AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Québec

ETMIS 2010; Vol. 6 : Nº 3

Efficacité, innocuité et modalités d'utilisation du jeûne modifié aux protéines

Revue de la littérature

Rapport préparé pour l'AETMIS par

Raymonde M.-H. Mayot

Juillet 2010

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Québec

Ce rapport a été adopté par l'Assemblée des membres de l'Agence lors de sa réunion du 18 septembre 2009.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que le résumé anglais, intitulé *Protein-Sparing Modified Fast Diet: Efficacy, Safety and Clinical Use—Literature Review* sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence : www.aetmis.gouv.qc.ca.

Équipe de projet

Auteurs	Dre Raymonde M.-H. Mayot, M. Sc.
Direction scientifique	Dre Alicia Framarin, M. Sc. Directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Conseiller scientifique	Dr Jean-Marie Moutquin, FRCPC, M. Sc.
Recherche documentaire	Pierre Vincent, M.L.S.
Soutien documentaire	Micheline Paquin

Édition

Responsable	Diane Guilbault
Révision linguistique	Catherine Lavoie
Correction d'épreuves	Catherine Lavoie
Traduction	Jocelyne Lauzière
Coordination et graphisme	Jocelyne Guillot
Vérification bibliographique	Denis Santeu

L'Agence remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Pour citer ce document :
Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Efficacité, innocuité et modalités d'utilisation du jeûne modifié aux protéines – Revue de la littérature. Rapport préparé par Raymonde M.-H. Mayot. ETMIS 2010;6(3): 1-68.

Renseignements
Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369
aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Publié par le Service des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2010
Bibliothèque et Archives Canada, 2010
ISSN 1915-3082 ETMIS (imprimé)
ISSN 1915-3104 ETMIS (PDF)
ISBN 978-2-550-59207-5 (imprimé)
ISBN 978-2-550-59208-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2010.
La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

100 % EcoLogo

Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié Choix environnemental, procédé sans chlore, recyclé et fabriqué à partir d'énergie biogaz.

L'AGENCE

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) est un organisme indépendant relevant du ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec. Sa mission est de conseiller le ministre et d'appuyer, au moyen de l'évaluation, les décideurs du milieu québécois de la santé et des services sociaux. Ses évaluations portent sur l'introduction, l'acquisition et l'utilisation de technologies en santé et en services sociaux, ainsi que sur les modalités de prestation et d'organisation des services. S'ajoutent aussi à cette mission de nouveaux mandats comme l'élaboration, avec la collaboration des partenaires, de guides de pratique multidisciplinaires et intersectoriels destinés à l'ensemble des intervenants du système de santé et de services sociaux concernés par le sujet. L'AETMIS doit aussi élaborer des outils permettant de procéder à l'évaluation de la performance clinique et organisationnelle du système de santé et de services sociaux, s'assurer qu'une telle évaluation est effectuée, et en diffuser les résultats.

LA DIRECTION

Dr Juan Roberto Iglesias, président-directeur général

Dre Véronique Déry, directrice générale associée et chef des opérations

Dr Reiner Banken, directeur général adjoint au développement, partenariats et réseaux

Dre Alicia Framarin, directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Dr Jean-Marie Moutquin, directeur scientifique – soutien à la pratique clinique

Dr Pierre Dagenais, directeur du soutien et du développement méthodologique

M. Jean-Marie R. Lance, conseiller scientifique principal

M. Jean-Pierre Duplantie, conseiller principal – services sociaux

M. Philippe Glorieux, responsable de l'administration et des finances

Mme Diane Guilbault, responsable des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

LES MEMBRES

Dre Marie-Dominique Beaulieu, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrour en médecine familiale, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et chercheure, Centre de recherche du CHUM, Montréal

Dre Sylvie Bernier, directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

Dr Serge Dubé, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales, Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob, ingénieur, directeur, Grandir en santé, CHU Sainte-Justine, Montréal

Dr Michel Labrecque, professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M. A.-Robert LeBlanc, ingénieur, chercheur titulaire, Institut de génie biomédical, département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, et directeur adjoint, Recherche, Développement, Centre de recherche, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Mme Esther Leclerc, infirmière, directrice générale adjointe – affaires cliniques, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

Dr Jean-Marie Moutquin, spécialiste en obstétrique-gynécologie, professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Dr Réginald Nadeau, cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

Mme Johane Patenaude, éthicienne, professeure titulaire, département de chirurgie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, et chercheure boursière, FRSQ

Dr Simon Racine, spécialiste en santé communautaire, directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

Membres invités :

Mme Louise Lavergne, directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M. Jean Toupin, professeur titulaire, département de psychoéducation, Université de Sherbrooke

TABLE DES MATIÈRES

L'AGENCE i
PRÉFACE v
L'AVIS EN BREF vi
COLLABORATEURS viii
RÉSUMÉ ix
SUMMARY xiii
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES xvi
GLOSSAIRE xviii
1 INTRODUCTION 1
2 MÉTHODE DE RECHERCHE 3
3 QUELQUES PRÉALABLES 4
3.1 Historique du jeûne modifié aux protéines 4
3.2 Terminologie 4
3.3 Définitions et épidémiologie de l'obésité et de l'embonpoint 5
3.4 Recommandations des experts 7
4 ASPECTS NUTRITIONNELS, DIÉTÉTIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES 8
4.1 Plan général et durée d'un jeûne modifié aux protéines 8
4.2 Composition du jeûne modifié aux protéines 9
4.2.1 Apports énergétiques 9
4.2.2 Protéines 9
4.2.3 Glucides 10
4.2.4 Lipides 11
4.2.5 Boissons 11
4.2.6 Fibres 11
4.2.7 Supplémentation en micronutriments 11
4.3 Modifications comportementales et activité physique 12
4.4 Effets du jeûne modifié aux protéines sur la composition corporelle 13
4.4.1 Pertes de masse non grasse et effets sur les dépenses énergétiques 13
4.4.2 Perte d'électrolytes et de minéraux 16
4.4.3 Pertes de masse grasse 16
4.5 Sensation de faim sous VLCD 16

5 INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS 17
5.1 Indications 17
5.2 Contre-indications 17
5.3 Précautions 18
6 RÉSULTATS EN MATIÈRE D'EFFICACITÉ 19
6.1 Perte de poids 19
6.1.1 Perte de poids à court terme 19
6.1.2 Perte de poids à long terme 21
6.1.3 Études de synthèse sur l'efficacité de la VLCD 21
6.2 Facteurs de maîtrise du poids à long terme 24
6.3 Variations cycliques du poids en lien avec la VLCD 25
6.4 Effets du jeûne modifié aux protéines sur les facteurs de risque associés à l'obésité 26
6.5 Jeûne protéiné en préopératoire 27
7 SÉCURITÉ ET TOLÉRANCE 29
7.1 Sécurité 29
7.2 Effets indésirables possibles 29
8 ASPECTS PSYCHOLOGIQUES 31
8.1 Perte de poids et adaptation psychosociale 31
9 ASPECTS ORGANISATIONNELS ET IMPLICATIONS PROFESSIONNELLES 33
9.1 Approche multidisciplinaire 33
9.2 Supervision médicale du régime et rôle du médecin 33
10 RECENSION DES ÉTUDES DE COÛTS 36
11 DISCUSSION 38
11.1 Indications éventuelles d'un jeûne modifié aux protéines 38
11.2 Contenu et durée d'un jeûne modifié aux protéines 39
11.3 Efficacité et efficience du jeûne modifié aux protéines 40
11.4 Risques du jeûne modifié aux protéines 40
11.5 Aspects psychologiques 41
11.6 Aspects organisationnels et implications professionnelles 41
12 CONCLUSION 43
ANNEXE A STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE 45
ANNEXE B DIAGRAMME DE SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LE JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES 47
ANNEXE C ÉVALUATION DES REVUES SYSTÉMATIQUES ET DES MÉTA-ANALYSES 48

ANNEXE D RECOMMANDATIONS DES EXPERTS 49
ANNEXE E CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES 51
ANNEXE F PRÉCAUTIONS LIÉES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES 52
ANNEXE G TROUBLES BÉNINS ET TRANSITOIRES FRÉQUENTS DURANT UN JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES 54
ANNEXE H INTERVENTIONS LES PLUS FRÉQUEMMENT ASSOCIÉES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES 55
ANNEXE I SUPERVISION MÉDICALE 56
RÉFÉRENCES 58

Liste des tableaux

Tableau 1 Caractéristiques du syndrome métabolique selon différents organismes xvii
Tableau 2 Description des études et résultats sur la perte de poids à court terme obtenue sous VLCD chez les patients obèses 20
Tableau B-1 Diagramme de sélection des études sur le jeûne modifié aux protéines 47
Tableau C-1 Résultats de l'évaluation des revues systématiques retenues selon la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) 48
Tableau D-1 Conduite à tenir pour prendre en charge l'obésité en fonction de l'IMC et des autres facteurs de risque (OMS, 2003) 50

Préface

La prévalence de l'obésité dans la population adulte québécoise (âge compris entre 18 et 74 ans) était d'environ 21,4 % en 2004. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit quant à elle une accentuation du phénomène dans la plupart des pays du monde, y compris au Canada, au cours des prochaines années. Or, il est démontré qu'obésité et embonpoint sont des facteurs de risque plus ou moins forts de survenue de maladies chroniques non transmissibles, aux conséquences graves à plus ou moins long terme, telles que diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, dyslipidémies, cholécystopathies, complications ostéo-articulaires, troubles du sommeil, troubles psychosociaux et cancers.

Par ailleurs, le jeûne modifié aux protéines fait partie de l'arsenal thérapeutique disponible dans certaines cliniques médicales du Québec pour les sujets présentant un excès de poids et désireux d'obtenir un amaigrissement. En outre, il appert qu'il est aisément disponible au Québec pour toute personne à la recherche d'une perte de poids intentionnelle. Or, ce type de diète a été reconnu responsable d'une cinquantaine de décès survenus dans le courant des années 1970 et fait encore aujourd'hui l'objet de débats au sein même de la communauté scientifique.

Dans ce contexte, la Direction générale de santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux a sollicité l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) afin d'évaluer les risques et bénéfices du jeûne modifié aux protéines réalisé dans un contexte clinique.

Le présent rapport examine les recommandations d'experts et les données probantes extraites de la littérature sur le déroulement d'un jeûne protéiné type et les mécanismes physiopathologiques mis en jeu. Ses conclusions portent sur les indications et contre-indications de cette diète, son efficacité en matière de perte de poids et d'effets sur les facteurs de risque ou les maladies chroniques associées à l'excès pondéral, sa sécurité, les enjeux psychologiques et économiques, les aspects organisationnels de son utilisation et les implications professionnelles qui en découlent.

Juan Roberto Iglesias, M.D., M. Sc.,
président-directeur général

L'AVIS EN BREF

Le jeûne modifié aux protéines, ou jeûne protéiné, est une diète amaigrissante qui ne répond pas aux critères d'un régime hypocalorique équilibré. Il se caractérise par un apport énergétique très faible, ne dépassant pas 3 350 kJ par jour (800 kcal/j), assuré essentiellement sous forme de protéines. Son usage fait cependant l'objet d'une controverse au sein même de la communauté scientifique, le débat étant alimenté notamment par la faiblesse des données probantes sur l'efficacité à long terme de cette diète. Ce régime peut présenter certains dangers, notamment de lithiases vésiculaires (qui ne sont pas propres à cette diète), cardiaques et psychiatriques, et un risque mal connu quant à ses effets sur la densité osseuse. Par ailleurs, une cinquantaine de décès d'origine cardiaque lui ont été imputés dans les années 1970, reliés alors, sans preuve absolue, à l'usage de façon prolongée et inadéquatement surveillée de produits mal supplémentés en vitamines, minéraux et oligoéléments, et contenant des protéines de mauvaise valeur biologique.

Sur la base des études de qualité moyenne ou faible, dont plusieurs sont de faible niveau de preuve, l'AETMIS conclut que :

- Le jeûne protéiné n'est, en aucun cas, indiqué pour les personnes n'ayant pas d'excès de poids.
- En cas de nécessité de perte de poids chez une personne, la recommandation première des experts en nutrition est de privilégier la prescription d'un régime hypocalorique modéré équilibré et personnalisé, avec déficit énergétique compris entre 500 et 1 000 kcal/jour.
- Les experts sont divisés quant à la place du jeûne protéiné dans l'arsenal thérapeutique de l'obésité. Pour certains, le jeûne protéiné n'a pas de place dans la gamme des interventions nutritionnelles. D'autres, dans des prises de position officielle, n'excluent pas son utilisation considérant qu'il peut être utilisé pour des **indications** limitées, notamment dans la prise en charge de personnes obèses (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) ou de personnes ayant un IMC se situant entre 27 et 30 kg/m^2, ayant déjà subi des échecs de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite, et dont l'excès de poids, associé à des complications médicales créant un risque important pour la santé, exige d'obtenir rapidement un début d'amaigrissement.
- L'examen des données probantes issues d'études portant sur la réalisation du jeûne protéiné dans un cadre de cliniques médicales montre :
  - que l'**observance** de cette diète est difficile et que les taux d'abandons sont élevés;
  - que la **perte de poids obtenue à court terme** est rapide et importante, et qu'elle s'accompagne, à court terme également, d'une modification des paramètres cliniques et biologiques témoignant de l'amélioration de certains risques associés;
  - que son **efficacité à long terme** sur la perte de poids demeure actuellement plus incertaine, les résultats des deux méta-analyses évaluant cette dimension se contredisant;
  - qu'aucune donnée probante repérée ne permet en outre de conclure sur l'avantage de **répéter les épisodes** de jeûne protéiné;
  - que des **effets indésirables et complications** observés exigent une supervision médicale pendant le jeûne;
  - que les **coûts et économies éventuelles** générées par le jeûne modifié aux protéines, actuellement mal connus, devraient faire l'objet d'études approfondies.
- Devant le manque d'efficacité à long terme de cette diète sur la perte de poids réelle et les dangers rapportés de cette dernière comparativement à une diète amaigrissante conventionnelle, et devant la nécessité d'un suivi médical, bien que peu documenté, associé à l'accompagnement multidisciplinaire par d'autres professionnels de la santé, le principe de précaution médicale (*primum non nocere*) s'impose, tandis que celui d'abstention d'utilisation de ce régime doit être considéré.

- Lorsqu'utilisé, le jeûne protéiné devrait faire partie intégrante d'un **plan global d'accompagnement** du patient, mené par une équipe multidisciplinaire, incluant l'activité physique, un soutien aux modifications du comportement alimentaire, un suivi psychologique éventuel, etc., comme dans le cadre d'une diète hypocalorique modérée équilibrée.

L'ampleur et la nature de **l'implication des professionnels** de la santé dans ce processus sont incomplètement éclaircies. L'existence d'effets indésirables possibles du jeûne protéiné démontre l'importance, en matière de sécurité, que la prescription de cette diète relève alors d'un médecin compétent et que son déroulement fasse l'objet d'une surveillance par des professionnels de la santé. Compte tenu de ces éléments, il serait important de dresser un portrait de l'utilisation de ce type de régime au Québec et des résultats obtenus.

La réflexion sur le positionnement de cette thérapeutique diététique pourrait être intégrée au sein d'une réflexion globale sur la prise en charge de l'obésité, incluant toutes les parties concernées. Enfin, la place des différents intervenants professionnels dans la conduite d'une diète visant à obtenir un amaigrissement intentionnel, y compris le jeûne protéiné, pourra difficilement être reconnue tant que l'on hésitera à se rendre à l'évidence que l'obésité est une affection chronique complexe exigeant une intégration de ses dimensions biologiques, sociales et psychologiques.

Collaborateurs

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes importants utilisés par l'AETMIS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre. Tous les rapports d'évaluation de l'AETMIS font l'objet d'une lecture externe. Pour le présent rapport, les lecteurs externes sont :

Dr Dominique Garrel
Endocrinologue, professeur titulaire au Département de nutrition de l'Université de Montréal (Québec)

Mme Réjeanne Gougeon
Nutritionniste, professeur agrégée, Centre de nutrition et des sciences de l'alimentation de l'Université McGill, Faculté de médecine (Québec)

Mme Simone Lemieux
Nutritionniste, professeure titulaire au Département des sciences des aliments et de nutrition de l'Université Laval (Québec)

Dr Eugenio Rasio
Endocrinologue, professeur titulaire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Québec)

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Agence tient aussi à remercier tout particulièrement la **Dre Véronique Déry,** M.D., M.Sc., directrice générale associée aux opérations, pour son soutien et sa précieuse contribution à la réalisation de ce rapport.

Divulgation de conflits d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

Responsabilité

L'Agence assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

Résumé

L'obésité, définie au niveau international par un IMC ≥ 30 kg/m², est considérée comme un problème majeur de santé publique par l'OMS, du fait de l'augmentation régulière et rapide de sa prévalence dans de nombreux pays. Le Québec n'échappe pas à ce phénomène; selon les données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes – Nutrition, réalisée auprès d'un échantillon représentatif de la population adulte âgée entre 18 et 74 ans, la prévalence de l'obésité était de 21,4 % en 2004.

Le jeûne modifié aux protéines, également appelé jeûne protéiné, est généralement défini comme un régime à très basse valeur calorique dont l'apport énergétique se situe en deçà ou est au maximum de 3 350 kJ (800 kcal) par jour. Il a pour objectif de permettre une perte de poids rapide et élevée chez des sujets à réserve adipeuse importante, tout en préservant au maximum la masse maigre du sujet. Il est aisément disponible au Québec, pour toute personne à la recherche d'une perte de poids intentionnelle, par l'intermédiaire d'entreprises commerciales et au sein de cliniques médicales. Toutefois, il fait l'objet de débats au sein même de la communauté scientifique spécialisée.

La Direction générale de santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux, s'interrogeant sur la pratique des médecins qui proposent un jeûne protéiné à leurs patients, a sollicité l'AETMIS en vue de lui fournir les données probantes sur cette diétothérapie. Le présent rapport est une revue de la littérature sur le sujet.

Méthodologie

Plusieurs stratégies de recherche appliquées aux bases de données MEDLINE, Cochrane Library, Dissertations & Theses et Web of Science ont permis de repérer des revues systématiques et narratives de la littérature, ainsi que des études cliniques randomisées et d'observation. Une recherche sur le Web a permis de dégager les recommandations et prises de position d'experts à propos du jeûne modifié aux protéines, mais aussi de la prise en charge de l'excès de poids dans un cadre médical. Les aspects plus particulièrement ciblés concernent le déroulement et la dimension physiopathologique du jeûne protéiné, ses indications, sa sécurité, son efficacité en matière de perte de poids et d'effets sur les facteurs de risque associés à l'excès pondéral, les aspects psychologiques et les coûts qu'il génère ou évite, ainsi que les enjeux sur l'organisation des soins et les implications professionnelles qui lui sont liées.

Aspects nutritionnels, diététiques et physiopathologiques

Trois à quatre phases se succèdent généralement dans le jeûne modifié aux protéines : une phase préparatoire non systématique constituée d'un régime hypocalorique modéré équilibré, suivie de la période de jeûne protéiné en lui-même, à laquelle succède la phase de diversification alimentaire caractérisée par une remontée progressive de l'apport énergétique par réintroduction des glucides, puis la phase de stabilisation et de maintien du poids au long cours.

L'apport énergétique du régime est constitué prioritairement d'un apport protéique suffisant et de bonne valeur nutritionnelle afin d'éviter au sujet les risques de malnutrition protéino-énergétique liée à un bilan azoté négatif. Le jeûne protéiné se fait au moyen d'aliments conventionnels ou de produits spécialement formulés à cet effet. Les apports optimaux en lipides, glucides, fibres et micronutriments sont actuellement encore en discussion.

Le besoin d'associer le jeûne modifié aux protéines à un plan de soutien comportant de l'activité physique, des modifications du comportement alimentaire et un soutien psychologique fait l'objet d'un consensus parmi les experts.

Les effets du régime sur la modification de la composition corporelle comportent encore des inconnues. S'il induit une perte de masse grasse, portant initialement sur la graisse viscérale, il s'accompagne aussi d'une perte de masse non grasse, d'électrolytes et de minéraux. Il engendre des changements neuro-hormonaux et des modifications des dépenses énergétiques dont la signification n'est pas encore comprise en totalité.

La durée de la phase de jeûne protéiné proprement dit est variable selon les études, étant le plus souvent comprise entre 8 et 16 semaines. Toutefois, la littérature ne permet pas d'établir de façon définitive le temps optimal que devrait durer un jeûne protéiné. Par ailleurs, le taux d'abandons que le régime génère est loin d'être négligeable, variant de 14,6 à 65,0 %, selon les études.

Indications et contre-indications

L'utilisation du jeûne protéiné ne fait pas l'unanimité parmi les experts et les cliniciens. Certains déconseillent son utilisation chez l'obèse; d'autres lui accordent des indications limitées, tout en nécessitant une série de précautions. Le jeûne protéiné n'est pas indiqué chez les individus n'ayant pas un excès de poids. Il concernerait alors des personnes adultes de moins de 60-65 ans, motivées, dont l'excès de poids s'accompagne d'un risque important de santé et dont les précédents efforts de perte de poids à l'aide d'une diète hypocalorique modérée, équilibrée et bien conduite ont échoué. Il n'y a pas de données probantes permettant de définir une limite inférieure, supérieure, ou un intervalle d'IMC qui serviraient de repères pour proposer cette diétothérapie. Mais il semble y avoir peu de place pour ce type de diète chez les individus dont l'IMC est < 30 kg/m^2, sauf dans le cas de personnes ayant un IMC se situant entre 27 et 30 kg/m^2, ayant déjà subi des échecs de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite, et dont l'excès de poids, associé à des complications médicales créant un risque important pour la santé, exige d'obtenir rapidement un début d'amaigrissement.

Des contre-indications existent; elles concernent surtout la présence d'affections cataboliques, cardiovasculaires, psychiatriques, hépatovésiculaires, rénales et métaboliques, les situations particulières telles la grossesse, l'allaitement et l'âge. Certaines précautions doivent également être prises comme, par exemple, l'adaptation de la posologie de médicaments.

Sécurité et tolérance

Des décès d'origine cardiaque sont survenus dans les années 1970 avec ce type de diète; les causes n'en ont pas été déterminées de façon absolue. Actuellement, quelques cas d'effets indésirables ont été rapportés, notamment de lithiases biliaires et de troubles cardiaques ou psychiatriques. Toutefois, ce sont des effets indésirables bénins qui sont le plus fréquemment observés, et qui nécessitent des correctifs sans arrêt de la diète.

Dans un cadre préopératoire, les résultats des études ne s'accordent pas sur le caractère sécuritaire du jeune modifié.

Résultats en matière d'efficacité

La perte de poids est rapide et importante à court terme, plus élevée que lors d'une diète conventionnelle, c'est-à-dire hypocalorique modérée, équilibrée. Dans les suites, une reprise de poids est fréquente, et il n'y a actuellement pas d'élément probant de

la plus grande efficacité à long terme de ce régime par rapport à celle d'une diète conventionnelle équilibrée.

Pour ce qui est des facteurs de risque associés, des améliorations à court terme sont observées dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, sur la glycémie et les facteurs de risque cardiovasculaire. Les données à long terme sont moins précises.

Aspects psychologiques

Les études ne documentent pas de façon probante les effets positifs ou négatifs de la diète à l'étude sur l'humeur du patient et ses éventuels troubles du comportement alimentaire.

Études de coûts

Les rares études dont on dispose ne renseignent pas sur le coût d'un jeûne protéiné ni sur les bénéfices économiques qu'il pourrait éventuellement générer.

Aspects organisationnels et implications professionnelles

Dans le cadre d'un jeûne protéiné, il est nécessaire d'avoir recours à une approche multidisciplinaire et à une supervision médicale. Le législateur canadien intègre la surveillance médicale dans le Règlement sur les aliments et drogues dans sa section sur les *Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie*. La place du médecin et des différents professionnels de soins concernés dans cet accompagnement et l'articulation entre les différents intervenants ne ressortent pas clairement dans la littérature. Les experts proposent des approches différentes : surveillance médicale rigoureuse du médecin, préconisée par les experts états-uniens, avant et pendant toute la durée de la diète, ou suivi reposant plutôt sur le sens clinique du praticien, avec participation active d'infirmières et de diététistes au plan d'accompagnement médical, préconisé par des auteurs finlandais et suédois.

Conclusions

Sur la base des études de qualité moyenne ou faible, dont plusieurs sont de faible niveau de preuve, l'AETMIS conclut que :

- Le jeûne protéiné n'est, en aucun cas, indiqué pour les personnes n'ayant pas d'excès de poids.
- En cas de nécessité de perte de poids chez une personne, la recommandation première des experts en nutrition est de privilégier la prescription d'un régime hypocalorique modéré équilibré et personnalisé, avec déficit énergétique compris entre 500 et 1 000 kcal/jour.
- Les experts sont divisés quant à la place du jeûne protéiné dans l'arsenal thérapeutique de l'obésité. Pour certains, le jeûne protéiné n'a pas de place dans la gamme des interventions nutritionnelles. D'autres, dans des prises de position officielle, n'excluent pas son utilisation considérant qu'il peut être utilisé pour des **indications limitées,** notamment dans la prise en charge de personnes obèses (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) ou de personnes ayant un IMC se situant entre 27 et 30 kg/m^2, ayant déjà subi des échecs de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite, et dont l'excès de poids, associé à des complications médicales créant un risque important pour la santé, exige d'obtenir rapidement un début d'amaigrissement.

- L'examen des données probantes issues d'études portant sur la réalisation du jeûne protéiné dans un cadre de cliniques médicales montre :
  - que l'observance de cette diète est difficile et que les taux d'abandons sont élevés;
  - que la perte de poids obtenue à court terme est rapide et importante, et qu'elle s'accompagne, à court terme également, d'une modification des paramètres cliniques et biologiques témoignant de l'amélioration de certains risques associés;
  - que son efficacité à long terme sur la perte de poids demeure actuellement plus incertaine, les résultats des deux méta-analyses évaluant cette dimension se contredisant;
  - qu'aucune donnée probante repérée ne permet en outre de conclure sur l'avantage de répéter les épisodes de jeûne protéiné;
  - que des effets indésirables et complications observés exigent une supervision médicale pendant le jeûne;
  - que les coûts et économies éventuelles générées par le jeûne modifié aux protéines, actuellement mal connus, devraient faire l'objet d'études approfondies.
- Devant le manque d'efficacité à long terme de cette diète sur la perte de poids réelle et les dangers rapportés de cette dernière comparativement à une diète amaigrissante conventionnelle, et devant la nécessité d'un suivi médical, bien que peu documenté, associé à l'accompagnement multidisciplinaire par d'autres professionnels de la santé, le principe de précaution médicale (*primum non nocere*) s'impose, tandis que celui d'abstention d'utilisation de ce régime doit être considéré.
- Lorsqu'utilisé, le jeûne protéiné devrait faire partie intégrante d'un **plan global d'accompagnement** du patient, mené par une équipe multidisciplinaire, incluant l'activité physique, un soutien aux modifications du comportement alimentaire, un suivi psychologique éventuel, etc., comme dans le cadre d'une diète hypocalorique modérée équilibrée.

L'ampleur et la nature de **l'implication des professionnels** de la santé dans ce processus sont incomplètement éclaircies. L'existence d'effets indésirables possibles du jeûne protéiné démontre l'importance, en matière de sécurité, que la prescription de cette diète relève alors d'un médecin compétent et que son déroulement fasse l'objet d'une surveillance par des professionnels de la santé. Compte tenu de ces éléments, il serait important de dresser un portrait de l'utilisation de ce type de régime au Québec et des résultats obtenus.

La réflexion sur le positionnement de cette thérapeutique diététique pourrait être intégrée au sein d'une réflexion globale sur la prise en charge de l'obésité, incluant toutes les parties concernées. Enfin, la place des différents intervenants professionnels dans la conduite d'une diète visant à obtenir un amaigrissement intentionnel, y compris le jeûne protéiné, pourra difficilement être reconnue tant que l'on hésitera à se rendre à l'évidence que l'obésité est une affection chronique complexe exigeant une intégration de ses dimensions biologiques, sociales et psychologiques.

SUMMARY
PROTEIN-SPARING MODIFIED FAST DIET: EFFICACY, SAFETY AND CLINICAL USE — LITERATURE REVIEW

Obesity, defined internationally as a BMI ≥ 30 kg/m^2, is considered a major public health problem by the World Health Organization (WHO) because of its steady and rapid rise in prevalence in many countries. Québec is not spared from this phenomenon: according to data from the Canadian Community Health Survey – Nutrition, conducted with a representative sample of the adult population aged between 18 and 74 years, the prevalence of obesity was 21.4% in 2004.

A protein-sparing modified fast (PSMF) is generally defined as a very-low-calorie diet (VLCD) with an energy intake less or no greater than 3350 kJ (800 kcal) per day. The goal is to induce rapid and significant weight loss in people with large body fat reserves, while maintaining most of their lean body mass. This diet is widely available in Québec to anyone seeking intentional weight loss, through commercial manufacturers and in medical clinics. However, it is a topic of debate within the specialized scientific community itself.

The Direction générale de santé publique, under the Ministère de la Santé et des Services sociaux, wondering about the practices of physicians who recommend PSMF diets to their patients, asked AETMIS to provide it with scientific evidence on this nutrition therapy. This report is a literature review on the topic.

Methodology

Several search strategies used in Medline, Cochrane Library, Dissertation & Theses and Web of Science helped identify systematic and narrative literature reviews, randomized controlled trials and observational studies. A Web search located expert recommendations and position statements on the PSMF diet and also on the medical management of overweight. Aspects specifically targeted were the conduct and pathophysiology of the PSMF diet, its indications, safety, efficacy in terms of weight loss and impact on overweight-related risk factors, psychological aspects and the costs it incurs or saves, along with issues affecting care organization and the involvement of professionals in such care.

Nutritional, dietary and pathophysiological aspects

A PSMF diet generally consists of three to four successive stages: a non-systematic preparatory stage consisting of a balanced, moderately low-calorie diet; the protein-fasting period itself; a refeeding stage involving dietary diversification characterized by a gradual increase in energy intake through the reintroduction of carbohydrates; and finally, a long-term weight stabilization and maintenance phase.

The energy intake of the diet chiefly consists in an adequate intake of protein of high biologic value to prevent the risks of protein-energy malnutrition linked to a negative nitrogen balance. The PSMF diet is based on conventional foods or specially formulated products. Optimal intakes of lipids, carbohydrates, fibre and micronutrients are still under discussion.

Expert consensus exists on the need to combine the PSMF diet with a patient support plan that includes physical activity, eating behaviour modification and psychological support.

The effects of this diet on changes in body composition are not yet fully known. While it induces body fat loss, initially visceral fat, it also leads to loss of lean body mass, electrolytes and minerals. It causes neuro-hormonal changes and modifies energy expenditure, although this is still not fully understood.

The duration of the protein-sparing stage per se varies according to the study but is most often between 8 and 16 weeks. However, the literature does not allow us to definitively establish the optimal amount of time that this stage should last. The attrition rate is also far from negligible, ranging from 14.6% to 65.0%, depending on the study.

Indications and contraindications

There is no consensus among experts and clinicians on the use of PSMF diets. Some advise against prescribing it to patients with obesity; others reserve it for limited indications, while issuing a series of necessary precautions. The PSMF diet is not indicated for motivated individuals who are not overweight. It would therefore concern adults who are younger than 60–65 years, who face serious health risks owing to their excess weight and who have failed in previous weight-loss efforts on well-managed and balanced moderately low-calorie diets. There is no evidence on the basis of which it is possible to define the upper and lower BMI thresholds or BMI range that would serve as a reference for proposing this form of nutrition therapy. Nevertheless, there seems to be little room for this type of diet in people with a BMI < 30 kg/m^2, except for those with a BMI between 27 and 30 kg/m^2 who have failed to lose weight on previous well-managed, conventional diets, who face overweight-related medical complications causing a serious health risk and who therefore need to begin losing weight quickly.

Contraindications exist and mostly relate to catabolic, cardiovascular, psychiatric, hepatic vascular, renal and metabolic disorders and to particular situations such as pregnancy, breastfeeding and age. Some precautions must also be taken, such as adjusting patients' medication dosages.

Safety and tolerance

Cardiac deaths occurred in the 1970s with this type of diet; however, the causes were not determined with absolute certainty. To date, some adverse effects have been reported, especially gallstones and cardiac or psychiatric disturbances. Mild side effects are more common, however, and these require adjustments without cessation of the diet.

Study outcomes do not agree on the safety of the PSMF diet in pre-operative situations.

Efficacy outcomes

Short-term weight loss is rapid and significant, greater than that of a conventional diet, that is, a balanced, moderately low-calorie diet. Thereafter, weight regain is frequent, and there is currently no evidence to suggest that its long-term efficacy is greater than that of a conventional balanced diet.

Concerning its associated risk factors, short-term improvements have been noted in obstructive sleep apnea, glycemic control and cardiovascular problems. Long-term data are less precise.

Psychological aspects

The studies do not conclusively document the positive or negative effects of this diet on patients' mood and potential eating behaviour problems.

Cost analyses

The few analyses available do not inform either on the cost of the PSMF diet or on the economic benefits that it could potentially generate.

Organizational aspects and professional involvement

The PSMF diet requires a multidisciplinary approach and medical supervision. The Canadian legislator has included medical supervision in the Food and Drug Regulations in the section *Foods Represented for Use in Very Low Energy Diets*. The place of physicians and of the different healthcare professionals concerned in such supervision and the linkage between the different practitioners are not clearly described in the literature. Experts propose different approaches: strict medical supervision by a physician before and throughout the diet is advocated by U.S. experts, while surveillance based instead on practitioners' clinical judgment with nurses and dietitians actively participating in the medical support plan is advocated by Finnish and Swedish authors.

Conclusions

On the basis of studies of fair or poor quality, several having low levels of evidence, AETMIS concludes the following:

- The PSMF diet is in no way indicated for people who are not overweight.
- In cases where people are required to lose weight, the leading recommendation by nutrition experts is to prescribe a personalized, balanced moderately low-calorie diet with an energy deficit ranging from 500 to 1000 kcal/d.

- Experts are divided on the place of the PSMF diet as a therapeutic option for obesity. Some believe that the PSMF diet has no place in the current range of dietary interventions. Others, in official position statements, do not exclude its use and consider that it may be used for **limited indications**, especially in the management of people with obesity (BMI $\geq$ 30 kg/m^2) or people with a BMI between 27 and 30 kg/m^2 who have failed to lose weight on previous well-managed, conventional diets, who face overweight-related medical complications causing a serious health risk and who therefore need to begin losing weight quickly.
- Examination of the scientific evidence provided in studies on PSMF diets in clinical settings reveals the following:
  - **Compliance** with this diet is difficult and attrition rates are high.
  - **Short-term weight loss** is rapid and significant and is accompanied by also short-term changes in clinical and biological parameters suggesting improvements in some associated risks.
  - Its **long-term efficacy** for weight loss remains less certain, given the conflicting outcomes of the two meta-analyses evaluating this aspect.
  - In addition, no evidence was found to conclude on the benefit of **repeated courses** of PSMF.
  - The **adverse effects and complications** observed require medical supervision during the fasting stage.
  - The **potential costs and savings** generated by PSMF diets, of which little is currently known, should be subjected to in-depth study.
- Given the lack of long-term efficacy of this diet for real weight loss and its reported dangers, compared with conventional weight-reduction diets, and given the need for medical monitoring, although little documented, combined with a multidisciplinary intervention involving other health professionals, the principle of medical precaution (*primum non nocere)* is warranted, while that of refraining from the use of this diet must be considered.
- When used, the PSMF diet should be an integral part of the patient's **general support program** conducted by a multidisciplinary team and including physical activity, support for changing eating behaviour, potential psychological follow-up, etc., as in the case of a balanced moderately low-calorie diet.

The extent and nature of health **professional involvement** in this process have not been fully elucidated. The existence of possible adverse effects from PSMF diets demonstrates the importance, in terms of safety, of ensuring that this diet is prescribed by a qualified physician and monitored by health professionals. Given all of these elements, it would be important to draw up a profile of the use of this type of diet in Québec with its achieved outcomes.

Reflection on the place of this nutrition therapy could be part of a general reflection on the management of obesity, which would include all concerned parties. Lastly, the place of the different professional practitioners in conducting diets geared toward intentional weight loss, including PSMF, will remain difficult to recognize so long as there is reluctance to acknowledge that obesity is a complex chronic disorder requiring consideration of its biological, social and psychological dimensions.

Abréviations et acronymes

AACE/ACE	American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology
ADA	American Dietetic Association
AFERO	Association française d'étude et de recherche sur l'obésité
AGE	Acides gras essentiels
ALAT	Alanine aminotransférase, précédemment appelée transaminase glutamique pyruvique sérique ou *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT)
ALFEDIAM	Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (France)
ANREF	Apports nutritionnels de référence
ASAT	Aspartate aminotransférase, précédemment appelée transaminase glutamique oxaloacétique sérique ou *Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase* (SGOT)
BIPM	Bureau international des poids et mesures
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
DEXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
DOM	Dietitians in Obesity Management
ECG	Électrocardiogramme
ECR	Essai clinique randomisé
FID	Fédération internationale du diabète
GTTO	Groupe de travail sur le traitement de l'obésité (Santé et Bien-être social, Canada)
HDL	Lipoprotéine de haute densité (*High Density Lipoprotein*)
HGH	Hormone de croissance humaine ou somatotrophine (*Human growth hormone*)
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale (France)
IOTF	International Obesity Task Force
LDL	Lipoprotéine de basse densité (*Low Density Lipoprotein*)
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (États-Unis)
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute (États-Unis)
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Australie)
NTFPTO	National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity (États-Unis)
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPDQ	Ordre professionnel des diététistes du Québec

PAG	Plan d'action gouvernemental
PSMF	Jeûne modifié aux protéines ou jeûne protéiné (*Protein-sparing modified fast*)
RIN	Rapport international normalisé
rT3	Triiodothyronine inverse (*Reverse triiodothyronine*)
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SCOOP	Scientific Cooperation
SGOT	Transaminase glutamique oxaloacétique sérique ou *Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase* (SGOT), maintenant appelée aspartate aminotransférase (ASAT)
SGPT	Transaminase glutamique pyruvique sérique ou *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) sérique, maintenant appelée alanine aminotransférase (ALAT)
SI	Système international
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNDLF	Société de nutrition et de diététique de langue française (France)
T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
T/H	Rapport tour de taille/tour de hanches
TA	Tension artérielle
TBW	*Total body water*
TG	Triglycérides
TSH	Thyréostimuline (*Thyroid-stimulating hormone*)
VLCD	Diète ou régime très faible en calories ou à très basse valeur calorique (*very-low calorie diet*)
VLED	Diète ou régime très faible en énergie ou à très basse valeur en énergie (*very-low energy diet*)

GLOSSAIRE

Ammoniogenèse
Formation tissulaire d'ammoniaque par désamination directe ou indirecte des acides aminés [OQLF, 1982].

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Survenue, durant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'obstruction complète ou partielle des voies aériennes supérieures, responsable d'interruptions (apnées) ou de réductions significatives (hypopnées) de la ventilation, et associés à des manifestations cliniques le plus souvent dominées par une somnolence diurne excessive[1].

Apports nutritionnels de référence (ANREF)
Ensemble de valeurs nutritionnelles de référence destinées à des populations en bonne santé qui peuvent servir à l'évaluation nutritionnelle et à la planification de l'alimentation. Les ANREF remplacent les Apports nutritionnels recommandés (ANR90) publiés antérieurement. Ils ont été définis par des scientifiques états-uniens et canadiens à la suite d'un processus de révision supervisé par les National Academies des États-Unis, organisme non gouvernemental indépendant[2].

Calorie
Unité de mesure de l'énergie thermique. Quantité de chaleur nécessaire pour augmenter la température de 1 gramme (g) d'eau de 1 degré Celsius (°C), de 14,5 °C à 15,5 °C. En nutrition, le terme calorie (cal) est utilisé au lieu de kilocalorie (kcal) : 1 kcal ou 1 cal (nutritionnelle) = 1 000 calories [Dubesset, 2000]. Une calorie équivaut à 4,185 joules[2].

Diète
Abstention temporaire, totale ou partielle, d'aliments pour des raisons personnelles ou thérapeutiques[3].

Glycogène
Forme de stockage du glucose dans les organismes animaux (tissu hépatique, musculaire). C'est un polymère du glucose [OQLF, 1983].

Hémorhéologie
Application des règles de mécanique des fluides au sang[4].

Homéostasie
Tendance de l'organisme à maintenir ses différentes constantes à des valeurs ne s'écartant pas de la normale (l'homéostasie assure, par exemple, le maintien de la température, du débit sanguin, de la tension artérielle, du pH, des volumes liquidiens de l'organisme, de la composition du milieu intérieur, etc.) [OQLF, 1982].

Joule
Unité SI de travail, d'énergie et de quantité de chaleur. Le joule est le travail produit par une force de 1 newton dont le point d'application se déplace de 1 mètre (m) dans la direction de la force [Dubesset, 2000]. Un joule correspond à 0,239 calorie[2].

Macronutriment
Nutriment fournissant de l'énergie à l'organisme (protéines, glucides, lipides) [OQLF, 1993].

---

1. Haute Autorité de Santé. Disponible à : http//www.has-sante.fr.
2. Santé Canada. Apports nutritionnels de référence [site Web]. 2006. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/reference/index-fra.php.
3. Grande encyclopédie Larousse. Disponible à : http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/di%C3%A8te/12523.
4. Reverso Dictionnaire. Disponible à : http://dictionnaire.reverso.net/francais-definition/h%C3%A9morh%C3%A9ologie.

Micronutriment

Nutriment ne fournissant pas d'énergie à l'organisme (vitamines et minéraux) [OQLF, 1993].

Masse grasse

Masse de l'ensemble des cellules adipeuses du corps humain. La mesure de la masse grasse peut être effectuée par diverses méthodes plus ou moins complexes (mesure des plis cutanés, impédance bioélectrique, hydrodensitométrie, etc.) [OQLF, 2010].

Masse maigre ou non grasse

Masse totale de la peau, des os, des muscles, des organes et des liquides du corps humain. La mesure de la masse maigre, qui est plutôt complexe, peut notamment être effectuée grâce à la méthode de l'impédance bioélectrique [OQLF, 2010].

Régime cétogène

Diète qui entraîne la formation de corps cétoniques.

Syndrome métabolique

Cortège de troubles métaboliques : intolérance au glucose (diabète de type 2, atteinte de la tolérance au glucose ou anomalie de la glycémie à jeun), insulinorésistance, obésité abdominale, dyslipidémie (particulièrement, l'hypertriglycéridémie et la baisse du taux des lipoprotéines de haute densité (HDL)) et hypertension [Fodor et Turton, 2006]. Le syndrome métabolique favorise directement le développement de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2. Plusieurs définitions existent, dont les trois des organismes ci-dessous, toutes fondées sur un consensus plutôt que sur des preuves scientifiques :

TABLEAU 1

Caractéristiques du syndrome métabolique selon différents organismes

OMS	NCEP-ATP III	FID
Hyperinsulinémie (correspondant au quartile supérieur de l'insulinorésistance mesurée parmi la population non diabétique) ou glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L ou diagnostic de diabète Plus **deux** des critères suivants : • TA ≥ 140/90 mm Hg ou médication antihypertensive • Dyslipidémie (TG ≥ 1,7 mmol/L ou HDL < 0,9 mmol/L chez les hommes et < 1,0 mmol/L chez les femmes) • Obésité (IMC > 30 kg/m² ou T/H > 0,9 chez les hommes et > 0,85 chez les femmes) • Microalbuminurie (taux d'excrétion ≥ 20 µg/min)	**Trois** des critères suivants : • Tour de taille > 102 cm chez les hommes et > 88 cm chez les femmes • TG ≥ 1,7 mmol/L • HDL < 1,0 mmol/L chez les hommes et < 1,3 mmol/L chez les femmes • TA ≥ 130/85 mm Hg ou médication • Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L	Obésité abdominale : tour de taille, selon l'appartenance ethnique Plus **deux** des critères suivants : • TG ≥ 1,7 mmol/L ou traitement de cette dyslipidémie • HDL < 1,0 mmol/L chez les hommes et < 1,3 mmol/L chez les femmes ou traitement de cette dyslipidémie • TA ≥ 130/85 mm Hg ou médication antihypertensive • Glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/L ou diagnostic de diabète * personnes de race blanche : - hommes ≥ 94 cm - femmes ≥ 80 cm

TA : tension artérielle; TG : triglycérides; HDL : lipoprotéines de haute densité; IMC : indice de masse corporelle; T/H : tour de taille/tour de hanches; OMS : Organisation mondiale de la santé; NCEP-ATP III : National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III; FID : Fédération internationale du diabète; mm Hg : millimètre de mercure; mmol/L : millimole/litre.
Source : Fodor et Turton, 2006.

Thermogenèse

Développement continu et régulier de la chaleur chez les êtres vivants [OQLF, 1993].

1 INTRODUCTION

Depuis plusieurs décennies, les canons de beauté occidentaux semblent participer au fait que de nombreuses personnes en quête du corps parfait cherchent à suivre des régimes à visée amaigrissante, quel que soit le niveau de leur indice de masse corporelle (IMC).

Par ailleurs, dans nos sociétés d'abondance alimentaire, des organismes officiels de santé incluent dans leurs messages des mises en garde contre ces facteurs de risque pour la santé que sont l'obésité et l'embonpoint, et font la promotion d'un poids normal. Depuis plusieurs années, en effet, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a lancé un cri d'alarme concernant la progression de la prévalence de l'embonpoint et de l'obésité ainsi que de leurs effets délétères, dans la plupart des pays du monde.

La solution théorique pour perdre du poids semble simple, car l'organisme humain obéit aux lois générales de la thermodynamique : le bilan énergétique doit être négatif. Il faut donc que les dépenses énergétiques soient supérieures aux apports caloriques.

En pratique, la réalisation en est beaucoup plus difficile, car l'acte alimentaire ne peut se résumer à sa dimension purement comptable et rationnelle. Manger ne se résume pas à une simple ingestion de calories, sorte d'action automatique visant à recharger les réserves énergétiques de l'organisme. C'est un acte complexe dans lequel interviennent des facteurs physiologiques (signaux de faim, de satiété, besoins nutritionnels, mécanismes d'adaptation de l'organisme à la privation, etc.) et sociopsychologiques (dimension sociale telle que notions de repas partagé, de convivialité, de plaisir, relation aux aliments, comportement alimentaire et risque de restriction cognitive, estime de soi, stress, dépression, etc.).

Bien que faisant l'objet depuis des décennies de nombreuses discussions et controverses philosophiques et scientifiques, la lutte contre les kilos jugés excédentaires est de pratique courante et s'articule en grande partie autour des facteurs modifiables que sont les apports alimentaires et l'activité physique.

Le jeûne modifié aux protéines appartient à l'arsenal diététique thérapeutique à visée amaigrissante. Il repose sur un apport énergétique quotidien $\leq$ 3 350 kJ (800 kcal), avec apport protéique suffisant pour permettre d'assurer au mieux l'équilibre du bilan azoté. Il fait donc partie des régimes à très basse valeur calorique (*very-low calorie diets*, VLCD, ou *very-low energy diets*, VLED). Son objectif est de permettre une perte de poids rapide tout en préservant la masse maigre du sujet. Cette définition ignore donc les différences individuelles de taille, de poids et de besoins énergétiques [Tsai et Wadden, 2006; Saris, 2001; Pi-Sunyer, 1992]. Le jeûne modifié aux protéines se situe hors du cadre d'un régime hypocalorique modéré bien équilibré [NICE/NCCPC, 2006].

Ce type de régime est aisément disponible au Québec pour toute personne à la recherche d'une perte de poids intentionnelle [Venne *et al.*, 2008], par l'intermédiaire de nombre d'entreprises commerciales qui en vantent souvent les mérites sur Internet [Tsai et Wadden, 2005; Miles *et al.*, 2000], mais aussi au sein de cliniques médicales. Cette diète semble avoir depuis un certain nombre d'années la faveur des personnes qui souhaitent maigrir, car la perte de poids rapide des premiers jours semble répondre à leurs attentes. Elle tend à supplanter les autres régimes amaigrissants populaires, de restriction

calorique et de composition en macronutriments variables, qui ont connu leurs périodes d'engouement, comme en témoignent les innombrables livres édités sur le sujet.

Le jeûne modifié aux protéines fait l'objet de débats au sein même de la communauté scientifique spécialisée s'intéressant à la nutrition, l'obésité et l'embonpoint, les controverses portant notamment sur sa sécurité et son efficacité à long terme [Applebaum, 2008; DOM UK, 2007; Mann *et al.*, 2007; NTFPTO, 1993], mais aussi du fait de son appartenance au groupe générique des régimes amaigrissants [Di Vetta *et al.*, 2005], qui, pour certains, « … sont des troubles du comportement alimentaire » [Apfeldorfer et Zermati, 2007].

Dans le *Plan d'action gouvernemental de promotion des saines habitudes de vie et de prévention des problèmes reliés au poids 2006-2012 – Investir pour l'avenir* (PAG) [Lachance *et al.*, 2006] il est prévu de mettre en place un continuum de services pour les personnes aux prises avec des problèmes de poids, avec pour toile de fond le souci permanent d'intervenir sans nuire. Dans ce cadre, la Direction générale de santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux a sollicité l'AETMIS pour obtenir un avis éclairé sur les risques et bénéfices du jeûne modifié aux protéines réalisé dans un contexte de clinique médicale, que ce soit chez les personnes obèses ou ayant un embonpoint, mais aussi chez celles désirant perdre les quelques kilos qu'elles estiment « superflus », en dépit d'un poids généralement considéré comme normal pour la taille.

Le mandataire s'interroge aussi sur la pratique des médecins qui proposent un jeûne modifié aux protéines à leurs patients. Cet aspect, qui requiert une évaluation sur le terrain, n'est pas inclus dans le mandat de l'AETMIS.

Le présent rapport est donc une revue de la littérature effectuée dans le but de repérer des données probantes sur cette diétothérapie. Dans cette optique, après avoir résumé l'historique du jeûne modifié aux protéines, éclairci quelques points de terminologie, mis en contexte la problématique d'embonpoint et d'obésité dans le monde en général, au Canada et au Québec, souligné les recommandations générales des experts en matière de perte de poids et de prise en charge diététique, notre travail tentera d'apporter des éclairages sur les points suivants, en lien avec le jeûne modifié aux protéines :

- aspects nutritionnels, diététiques et physiopathologiques;
- indications et contre-indications;
- résultats, en matière d'efficacité;
- sécurité et tolérance;
- aspects psychologiques;
- aspects organisationnels et implications professionnelles;
- coûts.

2 MÉTHODE DE RECHERCHE

La recherche documentaire pour cette revue de littérature a été effectuée en explorant les bases de données MEDLINE à partir de PubMed, The Cochrane Library, Dissertations & Theses (par Proquest) et Web of Science (par Ovid). Elle porte sur les publications de langues anglaise, française, italienne, espagnole et portugaise, de 1970 à 2008; une veille documentaire au sujet de la publication d'essais cliniques randomisés incluant le terme VLCD dans le titre ou le résumé a été mise en place dans PubMed. La stratégie de recherche utilise des mots clés tels que « very-low calorie diet » (VLCD), « very-low energy diet » (VLED), « protein sparing modified fast » (PSMF), « fasting », « weight control », « severe caloric restriction », « obesity » et « overweight ». Une recherche menée à partir de deux auteurs, G.L. Blackburn et M. Apfelbaum, connus pour leur engagement précoce dans le champ de la diète protéinée dans les années 1960 à 1980, a prédédé la stratégie de recherche.

La présence dans le titre d'un des termes « VLCD » ou « VLED » ou « PSMF » a entraîné la sélection de la publication. Par ailleurs, d'autres termes du titre tels que « overweight », « obesity », « weight loss », « weight management » ou « weight reduction » ont motivé la lecture du résumé. La présence dans le résumé d'un ou plusieurs des mots ou expressions tels que « VLCD », « VLED », « PSMF » et « meta-analysis » ou « systematic review », « efficacy », « adverse effects », « benefits », « risk », « social », « psychological », « binge eating disorder », « food craving », « cost » a servi de base à la sélection des autres publications. Le tout a été complété par une recherche manuelle à partir des articles sélectionnés et par l'exploration de la littérature grise à partir du Web (*cf.* annexes A et B).

Les méta-analyses et revues systématiques sur le thème de la prise en charge de la perte de poids par VLCD et d'autres interventions diététiques servent d'assises de départ pour ce travail. Sont également incluses des publications telles qu'essais cliniques randomisés ou non, études d'observation dont la taille de l'échantillon est d'au moins cinq sujets, guides de pratique clinique, recommandations, textes de consensus et prises de position rédigés par des experts et portant sur le traitement de l'obésité et de l'embonpoint. Les études réalisées chez l'animal ont été exclues de cette recherche.

L'auteure seule a réalisé l'évaluation de la qualité des publications, selon leur nature. Une traduction française de la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) a servi à l'évaluation des principales revues systématiques et méta-analyses (*cf.* annexe C). De plus, l'évaluation des essais cliniques retenus s'est attachée à vérifier la taille de l'échantillon, la durée du jeûne protéiné et du suivi, ainsi que, dans la mesure du possible, le cadre clinique non commercial du déroulement de l'étude.

3 QUELQUES PRÉALABLES

3.1 Historique du jeûne modifié aux protéines

Dès les années 1920-1930, des régimes à très basses calories (VLCD ou VLED), assurant un apport énergétique quotidien de l'ordre de 800 à 1 600 kJ (200 à 400 kcal), à base de poissons et de viandes, de légumes, de fruits et de céréales, ont été proposés et expérimentés chez des obèses avec l'obtention d'une perte de poids satisfaisante [Howard, 1989; 1981]. Cette diète a ensuite été oubliée, pour des raisons mal élucidées. Le jeûne complet a alors été expérimenté chez des obèses dans les années 1950. Des décès sont survenus par perte continue de masse maigre. Toutefois, il avait été constaté que les patients n'éprouvaient aucune sensation de faim après environ 2 à 3 jours de ce régime zéro calorie, et que la perte de poids était rapide, de l'ordre de 2 à 3 kg par semaine [Innes *et al.*, 1974, cité dans Howard, 1989].

Des études menées dans les années 1960, aux États-Unis et en France, avaient pour objectif de déterminer les besoins protéiques des obèses dans le cadre d'un jeûne partiel. Des suppléments à base d'albumine d'œuf furent alors utilisés. Puis, Blackburn, dans les années 1970, a créé aux États-Unis le terme « protein-sparing modified fast » (PSMF) ou jeûne modifié aux protéines. Ce régime utilise la viande maigre comme source de protéines alimentaires. Il n'apporte aucun glucide et les seuls lipides présents sont ceux issus des viandes ingérées. Ces travaux ont débouché sur la fabrication de préparations protéinées liquides de substitution, à base de gélatine hydrolysée et de collagène. Plus de 50 décès d'origine cardiaque sont survenus, imputés, mais sans preuve absolue, à l'utilisation de façon prolongée et inadéquatement surveillée de ces produits mal supplémentés en vitamines, minéraux et oligoéléments, et contenant des protéines de piètre valeur biologique [Wadden *et al.*, 1990a; Lantigua *et al.*, 1980].

L'utilisation prudente de régimes à très basses calories apportant des protéines de bonne qualité nutritionnelle[5], additionnées de vitamines, de minéraux et d'une petite quantité de glucides, a été ensuite proposée. La formulation de nouvelles préparations commerciales diététiques a été réalisée pour mener à bien une perte de poids intentionnelle chez des sujets obèses sans créer d'état de carence grave.

3.2 Terminologie

Il est important de clarifier d'emblée l'utilisation d'un certain nombre de termes qui apparaîtront dans le présent travail, car quelques divergences existent.

En effet, la définition du **jeûne modifié aux protéines** peut légèrement varier selon les auteurs, notamment en ce qui a trait au niveau d'apport calorique. Nous retiendrons la plus couramment admise : le jeûne modifié aux protéines fait partie des régimes à très basse valeur calorique (VLCD ou VLED), définis, selon la Commission du Codex Alimentarius [1995], et en accord avec les législations de la Food and Drug Administration états-unienne et l'Union européenne, comme des diètes amenant un apport énergétique ≤ 3 350 kJ/j (800 kcal/j) [DOM UK, 2007; Cummings *et al.*, 2002; SCOOP, 2002; NHLBI, 1998; Commission du Codex Alimentarius, 1995]. Ainsi, pour

5. Protéines de bonne qualité nutritionnelle : protéines apportant les acides aminés essentiels, en plus de couvrir les besoins en azote et en acides aminés pour assurer la croissance et l'entretien des tissus.

une forte majorité d'auteurs, jeûne modifié aux protéines (PSMF) et VLCD sont deux entités superposables [Strychar, 2006; Perkins, 1998; Howard, 1989].

La définition adoptée par le Groupe canadien de travail sur le traitement de l'obésité [GTTO, 1991], antérieure à celle du Codex alimentarius, est : « régime hypocalorique sévère apportant moins de 900 kilocalories par jour ». Douketis et ses collaborateurs canadiens et états-uniens [2005] parlent de VLCD lorsque l'apport énergétique reste inférieur à 4 600 kJ/j (1 100 kcal/j). Les experts du Royaume-Uni, quant à eux, utilisent des définitions différentes de la VLCD et du PSMF. Le premier est considéré comme une diète dont l'apport énergétique est < 4 200 kJ/j (1 000 kcal/j) [SIGN, 2008; Avenell *et al.*, 2004a; 2004b], et le second, comme un régime dont le contenu en hydrates de carbone est ≤ à 40 g/j, quel que soit l'apport énergétique [Avenell *et al.*, 2004a; 2004b].

Depuis 1980, la plupart des études portant sur le jeûne modifié ont été réalisées en utilisant des préparations commerciales. Mais que le choix se porte sur l'utilisation d'aliments conventionnels ou de préparations commerciales, ou encore sur une association des deux, le principe de cette diète reste le même [DOM UK, 2007; Mustajoki et Pekkarinen, 2001]. Ainsi, les expressions « jeûne protéique », « jeûne protéiné », « diète protéique » ou encore « jeûne modifié aux protéines » « PSMF », « régime à très basses calories », « restriction calorique sévère », « VLCD » ou « VLED » pourront être utilisées indifféremment dans ce texte pour désigner cette diétothérapie.

Le Système international d'unités a consacré le joule (J) comme unité de référence en calorimétrie [BIPM, 2006], mais les professionnels de la nutrition utilisent toujours fréquemment la *calorie* (ou kcal). Les deux unités seront utilisées dans ce rapport, sachant que 1 kilojoule (kJ) ≈ 0,24 kcal, et 1 kcal ≈ 4,185 kJ.

3.3 Définitions et épidémiologie de l'obésité et de l'embonpoint

Depuis la consultation tenue à Genève, en juin 1997, à laquelle a participé notamment l'International Obesity Task Force (IOTF), l'OMS décrit l'obésité comme une maladie chronique grave, dont la prévalence augmente rapidement dans tous les pays [OMS, 2003]. Obésité et embonpoint sont considérés comme un problème majeur de santé publique à travers le monde et l'OMS parle d'« épidémie d'obésité » depuis plusieurs années. Les projections pour les années à venir sont alarmantes et prévoient que, d'ici 2015, 2,3 milliards d'adultes (de plus de 15 ans) présenteront un embonpoint, et plus de 700 millions seront obèses [OMS, 2006].

L'obésité se définit comme une maladie multifactorielle à composante génétique, environnementale [Booth, 2008] et comportementale, où un excès de masse grasse entraîne des conséquences sur le bien-être physique, psychologique et social de l'individu. C'est une maladie chronique et évolutive [Basdevant, 2006], au cours de laquelle interviennent et interréagissent des éléments anatomiques, métaboliques, neuroendocriniens, psychologiques et sociaux. Selon l'OMS [2003], les facteurs sociétaux et environnementaux jouent une part importante dans la genèse de cette problématique de santé.

Dans le cadre de l'évaluation et du suivi de l'état nutritionnel des individus, l'IMC (en kg/m^2) permet une estimation indirecte de l'adiposité d'une personne. Selon les *Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes*, adaptées à partir de celles de l'OMS de 2000, chez les personnes âgées de 18 ans et plus, on parle de poids normal quand l'IMC est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m^2, d'excès de poids ou d'embonpoint lorsque l'IMC est compris entre 25 et 29,9 kg/m^2, et d'obésité lorsque

l'IMC est supérieur ou égal à 30 kg/m^2 [Santé Canada, 2003]. L'obésité est dite [Lau *et al.*, 2007; Santé Canada, 2003] :

- de classe I quand l'IMC est compris entre 30 et 34,9 kg/m^2; le risque de morbidité associé est dit « élevé » à « très élevé », selon la mesure du tour de taille;
- de classe II quand l'IMC est compris entre 35 et 39,9 kg/m^2; le risque de morbidité associé est dit « très élevé »;
- de classe III ou obésité massive ou morbide quand l'IMC est $\geq$ 40 kg/m^2; le risque de morbidité associé est dit « extrêmement élevé ».

Cette classification s'applique à tous les adultes, à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent; certaines restrictions s'appliquent aux jeunes adultes encore en croissance, aux adultes qui sont naturellement très minces ou qui ont une forte musculature, aux personnes âgées de 65 ans et plus et à ceux appartenant à certains groupes ethniques ou raciaux. Elle respecte le système de classification du poids de l'Organisation mondiale de la santé, et repose sur l'association IMC et morbi-mortalité. Obésité et embonpoint sont des facteurs de risque de survenue de maladies chroniques non transmissibles, aux conséquences graves à plus ou moins long terme, telles que le diabète de type 2, les troubles cardiovasculaires, du métabolisme lipidique, hépatovésiculaires et psychosociaux, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, et même certains cancers. Luo et ses collaborateurs [2007] estiment que l'obésité est responsable ainsi de plus de 8 000 décès par an au Canada.

Toutefois, cette classification ne prend pas en compte des éléments comme l'âge d'apparition de l'obésité, la composition corporelle de l'individu et la répartition du tissu adipeux. Aussi, pour affiner l'évaluation du risque, les *Lignes directrices canadiennes de 2006 sur la prise en charge et la prévention de l'obésité chez les adultes et les enfants* préconisent, lorsque l'IMC chez l'adulte est compris entre 25 et 35 kg/m^2, de l'associer systématiquement à la mesure du tour de taille [Lau *et al.*, 2007]. Un tour de taille $\geq$ 88 cm chez la femme adulte ou $\geq$ 102 cm chez l'homme adulte constitue un élément en faveur de la présence d'une adiposité abdominale, facteur de risque accru de diabète de type 2, d'hypertension artérielle et de maladie coronarienne [Santé Canada, 2003], entre autres.

Au Canada, les estimations de l'édition 2004 de l'Enquête sur la santé des collectivités canadiennes (poids et taille mesurés chez un échantillon représentatif de Canadiens) révèlent que 59 % des adultes présentent un IMC $\geq$ 25 kg/m^2 et que 23 % sont obèses [Shields et Tjepkema, 2006]. Le phénomène touche également les enfants et les adolescents; le taux d'obésité en 2004 était de 8 % chez les Canadiens ayant entre 2 et 17 ans [Shields, 2005], et on observait un embonpoint chez 18 % des enfants de cette même classe d'âge. Ces enquêtes démontrent que la prévalence de l'embonpoint et de l'obésité chez les Canadiens augmente de façon rapide depuis 1986, même s'il existe de légères différences géographiques [Raine, 2004].

Au Québec, la prévalence de l'obésité mesurée chez un échantillon représentatif de la population adulte de 18 à 74 ans est proche de 21 % [Shields et Tjepkema, 2006], alors que les données autodéclarées de l'Enquête sur la santé des collectivités canadiennes indiquaient une prévalence de l'obésité de 14,4 % au Québec, en 2005, chez la population de 18 ans et plus [Lamontagne et Hamel, 2008]. L'existence d'un biais de déclaration sur le poids et la taille est soulignée par Shields et ses collaborateurs [2008], qui rapportent une prévalence de l'obésité plus élevée de 9 points de pourcentage chez

les hommes et de 7 points chez les femmes lorsque les mesures sont directes plutôt qu'autodéclarées.

3.4 Recommandations des experts

Dans un souci de prévention primaire ou secondaire, les experts recommandent de perdre du poids aux personnes obèses ainsi qu'à celles dont l'embonpoint s'accompagne d'au moins deux comorbidités [Lau *et al.*, 2007; OMS, 2003; NHLBI, 1998]. La définition d'un objectif clair et réaliste, avec le patient, est un préalable essentiel. Les recommandations préconisent de cibler une perte de poids de l'ordre de 0,5 à 1 kg (1 à 2 lb) par semaine pendant 6 mois, à l'aide d'une diète établie selon les goûts alimentaires du sujet et garantissant un apport nutritionnel adapté, adéquat et personnalisé (*cf.* annexe D).

4 ASPECTS NUTRITIONNELS, DIÉTÉTIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'objectif du jeûne modifié aux protéines est d'obtenir une perte de poids plus rapide et plus importante qu'avec une restriction calorique modérée, au détriment de la masse grasse et tout en préservant la masse maigre, en évitant les dangers et effets indésirables du jeûne total.

Dans la plupart des études portant sur les VLCD, la diète amaigrissante n'est qu'une des parties d'un programme plus global de perte de poids qui inclut souvent l'exercice physique, des modifications du comportement, l'éducation nutritionnelle et un soutien psychologique.

4.1 Plan général et durée d'un jeûne modifié aux protéines

Le plan d'amaigrissement reposant sur l'utilisation du jeûne protéiné comporte souvent trois ou quatre phases en séquence [NTFPTO, 1993; Anderson *et al.*, 1992b; Wadden *et al.*, 1983] :

- Pour certains auteurs, une phase initiale de une à quatre semaines, durant laquelle le patient est soumis à un régime hypocalorique équilibré avec un apport énergétique quotidien de l'ordre de 5 020 à 6 280 kJ (1 200 à 1 500 kcal), pour lui permettre de mieux s'adapter à la restriction sévère qui suivra et pour mettre sa motivation à l'épreuve [Apfelbaum, 1981; Blackburn *et al.*, 1975];
- La période de jeûne protéiné, de durée variable, selon les besoins et les écoles;
- Une phase de remontée progressive des apports caloriques avec réintroduction d'une alimentation conventionnelle plus diversifiée, en commençant par les glucides, à doses lentement croissantes. L'objectif est d'atteindre le niveau d'apports caloriques permettant le contrôle du poids. Cette phase se déroule classiquement par paliers de 15 jours, au cours desquels un apport énergétique diversifié supplémentaire de 200 kcal/j est introduit. Elle dure souvent de six à huit semaines, et doit permettre l'acquisition des connaissances nutritionnelles et habiletés nécessaires pour éviter la reprise de poids. Soutien et surveillance doivent se poursuivre. Cette phase s'accompagne toujours d'une reprise de poids, inhérente à la reprise d'eau qui accompagne la consommation de glucides et son stockage sous forme de glycogène;
- La dernière période est celle de la stabilisation et du maintien du poids au long cours; le soutien au patient doit être maintenu.

La durée de la phase « jeûne protéique » est variable selon les études, étant le plus souvent comprise entre 8 et 16 semaines [NTFPTO, 1993; Wadden *et al.*, 1990a et 1989; Kirschner *et al.*, 1988]. Les recommandations des experts varient de la mention « à ne pas utiliser sur de longues périodes » [NHMRC, 2003a] à « durée maximale de 4 semaines » [AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998], ou « ne doit pas excéder 12 à 16 semaines » [AACE/ACE, 1998]. Toutefois, certains auteurs préconisent quant à eux de prolonger le jeûne protéiné tant qu'il est efficace et bien toléré [Sumithran et Proietto, 2008].

Ainsi, il n'y a pas de consensus sur la durée optimale de ce régime, ni sur l'intérêt ou non de l'utiliser de façon continue ou discontinue [NICE/NCCPC, 2006; Asp *et al.*, 2002;

Rössner, 1998b]. Certains utilisent le poids de départ comme base décisionnelle : 12 à 16 semaines en cas d'obésité morbide et 8 à 10 semaines si l'IMC se situe entre 30 et 35 kg/m^2 [Mustajoki et Pekkarinen, 2001].

4.2 Composition du jeûne modifié aux protéines

4.2.1 Apports énergétiques

Initialement, l'apport énergétique quotidien du régime à très basses calories était compris entre 1 500 et 2 510 kJ (360 à 600 kcal). Depuis, Foster et ses collègues [1992] ont montré, dans un essai clinique randomisé (ECR), qu'un apport calorique compris entre 1 760 et 3 350 kJ (420 et 800 kcal) a sensiblement les mêmes effets pour ce qui est de la perte de poids qu'un régime plus restrictif; l'observance est meilleure lorsque l'apport énergétique est plus élevé [OMS, 2003; NTFPTO, 1993; Ohno *et al.*, 1989].

L'OMS [2003] fixe l'apport énergétique journalier minimal acceptable de ce type de régime à 3 350 kJ (800 kcal). Il est préférable d'assurer cet apport en mangeant plusieurs repas par jour au lieu d'un seul, le bilan azoté moyen étant alors amélioré chez les sujets testés [Apfelbaum, 1976]; trois repas au minimum (ou collations), ou plus [Perkins, 1998].

4.2.2 Protéines

Dans les conditions d'apport énergétique de ce régime, il est essentiel de pourvoir aux besoins élémentaires de l'organisme en apportant suffisamment de protéines pour éviter la malnutrition protéino-énergétique liée à un bilan azoté négatif. L'apport de protéines de bonne qualité biologique permet par ailleurs d'éviter la carence en acides aminés essentiels [Fisler *et al.*, 1985].

Ainsi, le niveau recommandé des ingesta de protéines varie dans la littérature généralement de 0,8 à 1 g/kg de poids corporel idéal [NHMRC, 2003a], à 1,2-1,5 g/kg [NTFPTO, 1993; GTTO, 1991; Blackburn *et al.*, 1975]. Aux États-Unis, les experts de l'American Association of Clinical Endocrinologists et de l'American College of Endocrinology [AACE/ACE, 1998] préconisent un apport minimal de 1 g de protéines/kg du poids à atteindre. En Europe, le groupe de travail sur les VLCD, qui a revu plus de 400 études publiées durant les années 1980 à 2000, fixe à 50 g/j le minimum de protéines que doit fournir la ration quotidienne sous forme de préparations prêtes à consommer [SCOOP, 2002] mais, il est de 60 grammes par jour au minimum et de 1,2 gramme de protéines par kilogramme de poids corporel cible, selon le Règlement canadien sur les aliments et drogues, au chapitre des *Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie*[6].

Ainsi, la quantité optimale de protéines à apporter quotidiennement pour maintenir l'équilibre du bilan azoté n'est pas clairement établie [Perkins, 1998].

Les apports peuvent se faire sous forme de **repas composés d'aliments** riches en protides et pauvres en graisses [Wadden *et al.*, 1990a; Blackburn *et al.*, 1975], à l'aide des conseils d'un professionnel de la diététique [Strychar, 2006]. Cette méthode présente l'avantage d'être moins coûteuse par rapport à la consommation de préparations commerciales, et pour leurs partisans, favorise la transition du régime vers la phase d'alimentation contrôlée [Perkins, 1998]. Toutefois, ce type d'alimentation

6. Règlement sur les aliments et drogues (C.R.C., ch. 870). Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie. Articles B 24.300 à B 24.306. Disponible à : http://lois.justice.gc.ca/PDF/Regulation/C/C.R.C._c._870.pdf.

est rapidement monotone et doit être supplémentée en micronutriments (vitamines et minéraux) et acides gras essentiels (AGE) [DOM UK, 2007; Tsai et Wadden, 2006].

L'usage de **préparations** dont les protéines de bonne qualité biologique proviennent du lait, du soya et des œufs permet un apport de protéines, hydrates de carbone et lipides, ainsi que 100 % des micronutriments (vitamines et minéraux), selon Tsai et Wadden [2006], facilite la mise en route de la diète et permettrait de couvrir les Apports nutritionnels de référence (ANREF) dans le cadre d'une alimentation non carencée [Santé Canada, 2005]. Dans ce cas, le patient n'a plus à faire face à la question du choix alimentaire, et les apports en macro- et micronutriments sont connus avec précision. Les deux approches semblent produire des pertes de poids similaires à court terme [Wadden *et al.*, 1985].

4.2.3 Glucides

La quantité de glucides à apporter durant un jeûne protéiné est un sujet de controverse [Barbe, 1999; Vinik et Wing, 1992], et le débat sur les avantages et effets indésirables d'un régime pauvre en glucides, donc cétogène, par rapport à un régime non cétogène, ne semble pas clos.

Ainsi, il n'y a pas consensus à propos de liens éventuels (mais non prouvés) entre la cétogenèse[7] et la diminution de la sensation de faim ou l'apparition d'une humeur plutôt euphorique, ainsi qu'entre cétogenèse et meilleure observance du régime, comparativement aux régimes non cétogènes [Wadden *et al.*, 1985; 1983]. Par ailleurs, une étude randomisée en double aveugle [Wing *et al.*, 1995] a démontré l'existence, chez des femmes obèses, d'une baisse des performances cognitives requérant une certaine flexibilité mentale durant la première semaine d'un jeûne protéiné cétogène; ces constats nécessiteraient d'être confirmés par d'autres études.

Certains préfèrent l'éviction complète des glucides afin de maintenir de faibles taux d'insuline favorisant la lipolyse et un haut degré de cétogenèse [Tsai et Wadden, 2006], les corps cétoniques formés servant alors de nutriments pour le cœur et le cerveau. Toutefois, le régime est qualifié de cétogène dès que l'apport glucidique reste < 50 g/j [INSERM, 2005; Atkinson, 1989]. Certains auteurs privilégient l'emploi des glucides en arguant de leurs effets de :

- préservation de la masse protéique, à condition que l'apport énergétique soit suffisant [Vazquez et Kazi, 1994; Vazquez et Adibi, 1992; Wadden *et al.*, 1983; Contaldo *et al.*, 1981];
- prévention de l'hyperuricémie et de ses manifestations cliniques;
- protection vis-à-vis de la perte d'électrolytes (potassium et sodium).

D'autres experts prescrivent plutôt la consommation de sels pour prévenir ou compenser la perte d'électrolytes [Apfelbaum *et al.*, 1987; Howard, 1981]. De plus, la présence d'hydrates de carbone, de sodium et de potassium dans le régime prévient l'apparition d'œdèmes qui pourraient se former en fin de phase de restriction calorique sévère, n'apportant que des protéines, et lorsqu'on débute la diversification alimentaire [Howard, 1981].

Ainsi, lorsqu'il fait partie de l'apport énergétique, le contenu en hydrates de carbone varie [NTFPTO, 1993; Anderson *et al.*, 1992b] et il n'y a pas de consensus sur les

7. Cétogenèse : production de corps cétoniques par oxydation intra-hépatique des acides gras non estérifiés libérés par lipolyse lors du jeûne.

apports minimaux ou optimaux de glucides à fournir dans le cadre du jeûne modifié aux protéines [Mustajoki et Pekkarinen, 2001].

4.2.4 Lipides

Dans le cadre d'un régime énergétiquement très restrictif comme le jeûne protéiné, le contenu en lipides de la diète doit être le plus bas possible, mais il sera d'au moins 7 à 10 g/j, en prévention de la formation de lithiases vésiculaires [Festi *et al.*, 2000; 1998]. Il est probablement un peu plus élevé dans le cas d'un régime réalisé à partir d'aliments conventionnels [Wadden *et al.*, 1983]. L'apport d'acides gras essentiels (AGE) [Barbe, 1999] est un impératif lors de ce régime; le groupe d'experts européens recommande un apport minimal journalier de 3 g d'acide linoléique et de 0,5 g d'acide α-linolénique [SCOOP, 2002].

4.2.5 Boissons

Le sujet peut boire *ad libitum* des boissons acaloriques, avec un apport minimum de 1,5 à 2 litres (L) par jour, de préférence sous forme d'eau [NTFPTO, 1993; Wadden *et al.*, 1990a et 1983; Apfelbaum, 1976].

4.2.6 Fibres

Il est communément admis que l'apport de fibres, sous forme de légumes pauvres en amidon et faiblement caloriques, est nécessaire pour faciliter le transit intestinal. Mais il faut souligner l'absence d'études sur le sujet dans le cadre du jeûne protéiné [SCOOP, 2002].

4.2.7 Supplémentation en micronutriments

La supplémentation en vitamines, minéraux et électrolytes doit être systématique, que les apports nutritionnels se fassent sous forme d'aliments conventionnels [NTFPTO, 1993] ou non [Anderson *et al.*, 1992b; Fisler et Drenick, 1987]. Plus le régime est faible en calories, plus l'apport en vitamines, minéraux et électrolytes essentiels, tels que potassium, cuivre, magnésium, vitamines E et B6, acide folique, fer, et calcium tend à être bas [Dwyer *et al.*, 2007]. La restriction énergétique et la cétose induite sont à l'origine d'un bilan calcique négatif, sans que ce phénomène soit propre à la VLCD [SCOOP, 2002].

Cette supplémentation journalière varie selon les études et est insuffisamment documentée [SCOOP, 2002]. Elle concerne notamment un apport quotidien de :

- potassium : 25 à 40 milliéquivalents (mEq), soit 2 à 3 g/j de chlorure de potassium [Blackburn *et al.*, 1975; Apfelbaum *et al.*, 1970]. Cette supplémentation en potassium diminue l'ammoniogenèse et l'excrétion azotée d'environ 2 g/j. Un déficit potassique peut, de plus, être à l'origine de troubles du rythme cardiaque;
- magnésium : 300 mg [Hoffer *et al.*, 1984];
- calcium : 800 mg [Hoffer *et al.*, 1984; Wadden *et al.*, 1983];
- fer : 9 à 38 mg [Beard *et al.*, 1997; Hoffer *et al.*, 1984];
- phosphates : 300 mg [Hoffer *et al.*, 1984];

- chlorure de sodium : 3 à 5 g [AACE/ACE, 1998; Pekkarinen *et al.*, 1998; Hoffer *et al.*, 1984; Wadden *et al.*, 1983], pour diminuer la diurèse et l'hypotension orthostatique des premières semaines du régime;
- vitamines : selon les recommandations relatives à une alimentation équilibrée chez les personnes en bonne santé [Pekkarinen *et al.*, 1998; Rössner et Flaten, 1997; Poggi *et al.*, 1994; Wadden *et al.*, 1983].

Au Canada, les produits spécialement préparés sous forme d'*Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie* doivent réglementairement contenir les quantités spécifiées de ces micronutriments[5].

4.3 Modifications comportementales et activité physique

La modification des comportements malsains décelés doit faire partie de tout traitement du contrôle de poids. En effet, l'obésité est un état clinique témoignant d'habitudes de vie inadaptées aux besoins et dépenses énergétiques d'un individu, notamment en matière de composition du régime alimentaire et d'activité physique. Ces habitudes de vie, souvent considérées comme les causes premières de l'obésité, sont en réalité influencées par de multiples facteurs, dont certains tiennent à la personnalité du sujet (connaissance de ses propres capacités, estime de soi, aptitude à gérer le stress) et d'autres sont environnementaux (soutien social, adéquation et accessibilité à des installations d'activité physique, disponibilité et publicité pour des choix alimentaires sains, statut socioéconomique, niveau d'éducation, environnement social et culturel) [Hawks et Gast, 1998].

Selon ces mêmes auteurs, il est éthiquement essentiel, dans le cadre de l'éducation au contrôle du poids :

- de porter attention à la nature et à la forme des messages envoyés;
- d'être vigilant pour ne pas accentuer de façon exagérée la responsabilité de l'individu, et de porter attention au milieu social et au cadre environnemental du sujet;
- de favoriser une approche de santé holistique;
- de s'entourer de toutes les précautions pour éviter la promotion d'interventions ou de stratégies sans données probantes visant plutôt à exploiter un public vulnérable et mis en confiance.

En 1998, ces auteurs classent la VLCD, dans sa forme supervisée ou non par un médecin, parmi les techniques d'amaigrissement qui ne tiennent aucunement compte de la personnalité du sujet ni des facteurs environnementaux qui influencent les changements du mode de vie à long terme.

Toutefois, de nombreuses études traitant de la perte de poids générée par le jeûne protéiné sont conduites en associant la diète à divers types d'interventions [Holden *et al.*, 1992; Wadden *et al.*, 1989], semblables à celles proposées chez l'obèse sous restriction calorique modérée : conseils pour évaluer et adapter ses propres pratiques nutritionnelles, pour identifier ses réponses émotionnelles par rapport au poids et aux prises alimentaires, pour surveiller et adapter ses habitudes en matière d'activité physique (enregistrement quotidien des activités, des ingesta, des difficultés éprouvées); plan d'activité physique régulière d'intensité modérée; participation à des réunions individuelles ou dans le cadre de groupes de soutien à l'amaigrissement; élaboration de stratégies cognitives

de modification du comportement pour aider le patient à modifier certaines croyances, attentes et attitudes, etc. [Ziegler, 2009; AACE/ACE, 1998].

L'activité physique est considérée comme faisant partie intégrante de tout programme d'amaigrissement intentionnel. On lui attribue des effets positifs psychologiques ainsi que sur le maintien de la masse maigre et sur l'insulinorésistance [Stiegler et Cunliffe, 2006; Oppert et Balarac, 2001]. Toutefois, le type d'activité physique réalisée a une incidence probable sur les effets observés [Bryner *et al.*, 1999]. Or, Vance et ses collègues [2007], ainsi que Donnelly et ses collaborateurs [1994a], soulignent la difficulté générale à évaluer le bénéfice de l'activité physique pratiquée concomitamment avec un régime amaigrissant, du fait notamment de la perte de suivi des patients et de leur faible adhésion aux protocoles diététiques et aux programmes d'exercice physique.

4.4 Effets du jeûne modifié aux protéines sur la composition corporelle

La perte de poids chez l'obèse sous régime se fait au détriment des deux principaux composants de l'organisme : la masse grasse (graisse constitutionnelle et graisse de réserve) et la masse non grasse (masse maigre {masse cellulaire active et masse des liquides extracellulaires} + contenu minéral osseux). Or, il est nécessaire de préserver au maximum la masse maigre de l'individu lors de la perte de poids afin, notamment, de minimiser la baisse du métabolisme de base.

4.4.1 Pertes de masse non grasse et effets sur les dépenses énergétiques

La perte de masse non grasse est inévitable au cours d'un jeûne protéiné. Selon certaines études [Van Itallie et Yang, 1984], les sujets plus gras utiliseraient préférentiellement leurs réserves adipeuses comme sources d'énergie, épargnant d'autant leur masse non grasse. Toutefois, une étude de 1994 [Donnelly *et al.*, 1994b] menée chez 112 femmes obèses ou ayant un embonpoint conclut à l'absence d'incidence du degré de la masse grasse initiale sur la perte de masse non grasse au cours d'une VLCD de 12 semaines. Ainsi, un degré élevé d'obésité, en comparaison avec une obésité moindre, ne protège pas contre la perte de masse non grasse [Morgan *et al.*, 1992]. Les auteurs soulignent également ne pouvoir répondre à la question de la limite inférieure de surpoids pouvant être acceptable pour entreprendre un jeûne protéiné.

4.4.1.1 Évaluation de la composition corporelle

Les changements de la masse maigre sont souvent évalués indirectement dans les études, en chiffrant le bilan azoté (entrées et sorties), et en postulant que le maintien d'un bilan azoté équilibré est synonyme de préservation de la masse protéique du corps [Gougeon, 1992; Gougeon *et al.*, 1992; Blackburn, 1984; Wechsler *et al.*, 1984; Wilson et Lamberts, 1979; Apfelbaum, 1976]. Wadden et ses collaborateurs [1983] soulignent toutefois qu'il a été montré qu'un biais existe fréquemment en faveur d'une estimation positive du bilan azoté du fait d'une surestimation des ingesta et d'une sous-estimation des pertes. Par ailleurs, nombre de ces études ont été menées sans groupe témoin.

La composition corporelle peut être évaluée en mesurant de façon directe les compartiments du corps humain, par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) qui est actuellement la méthode de référence [Dixon *et al.*, 2007; Pineau *et al.*, 2004]. Elle reste toutefois un examen utilisable seulement en recherche du fait de son coût et du niveau d'expertise requis de ceux qui la réalisent. L'hydrodensitométrie est une technique indirecte fréquemment utilisée, mais qui peut manquer de fiabilité en surestimant ou sous-estimant la masse adipeuse, selon les individus [Breton-Paré, 2000; ICRCP, 1993].

Des techniques plus simples sont aujourd'hui utilisées en pratique courante comme l'impédancemétrie bioélectrique [Hong *et al.*, 2005], non effractive, d'utilisation facile, reproductible [Breton-Paré, 2000], mais non dénuée d'erreurs possibles; elle tend en effet à surévaluer l'eau et la masse maigre chez l'obèse [Carella *et al.*, 1997], et est propre aux équations prédictives d'une population donnée [Vazquez et Janosky, 1991]. La spectroscopie en proche infrarouge a été quelquefois utilisée [Høie *et al.*, 1993; Kamrath *et al.*, 1992b].

4.4.1.2 Évolution de la composition corporelle sous jeûne protéiné

Différents facteurs individuels [OMS, 2003; Pi-Sunyer, 1992] influencent l'équilibre du bilan azoté : l'apport énergétique de la diète, la quantité et la qualité des protéines ingérées [Gougeon *et al.*, 1995], les apports alimentaires avant le début de la diète, les hormones, l'adéquation de certains micronutriments, la quantité de graisses de réserve [Van Itallie et Yang, 1984], mais aussi le sexe et l'âge [Fisler et Drenick, 1987; Apfelbaum, 1981; Apfelbaum *et al.*, 1981].

Au cours du jeûne protéiné, la perte de poids des premiers jours résulte de la consommation des réserves glucidiques de l'organisme, le glycogène. Or, son stockage se fait sous une forme hydratée (3 à 4 g d'eau pour 1 g de glycogène) [Kreitzman, 1992; Kreitzman *et al.*, 1992a]. La perte de poids rapide des premiers jours d'un jeûne protéique (de l'ordre de 2 kg) correspond à cette perte d'eau, de potassium et de glycogène, ainsi qu'à un début de perte de masse maigre, l'organisme mobilisant rapidement ses acides aminés pour fabriquer des substituts du glucose par néoglucogenèse hépatique. Ce mécanisme initial d'adaptation à la restriction calorique sévère ne peut perdurer, car il entraînerait la consommation rapide du stock de protéines de l'organisme. Aussi, rapidement, le foie utilise les graisses comme source d'énergie et produit ainsi des corps cétoniques. Certains sont transportés jusqu'aux tissus extrahépatiques, notamment le tissu cardiaque et le tissu nerveux, pour fournir l'énergie nécessaire à leur fonctionnement.

Dans leur revue systématique, Chaston et ses collègues [2007] tentent de quantifier et de comparer la perte de masse non grasse lors de différents types d'intervention amaigrissante. L'analyse des effets du régime à basses calories et de la VLCD démontre que le niveau de restriction calorique influe sur le pourcentage de perte de masse non grasse. Si on admet que la différence entre les deux types de régime tient dans le degré de restriction calorique, la perte de poids plus élevée obtenue initialement avec le jeûne protéiné est associée à une plus grande perte de masse maigre, au moins à court terme (< 17 semaines). Les auteurs concluent en outre que d'autres études sont nécessaires pour connaître les effets générés à long terme par les VLCD sur la composition corporelle, et qu'il n'existe pas de définition quantitative de ce qu'est une perte excessive de masse non grasse.

La revue de littérature de Fisler et Drenick [1987] corrobore ces conclusions. Après un mois de ce régime, les pertes protéiques sont évaluées aux alentours de 2 à 10 % de la perte de poids, les pertes en eau aux environs de 20 %, tandis que les pertes de masse grasse s'établissent entre 60 et 75 %. Jebb et ses collaborateurs [2007] font des constats similaires. Et la reprise de poids constatée à la 52e semaine de cette étude représente en moyenne plus de 50 % de la perte initiale, ce regain se faisant à 81,8 % sous forme de masse grasse et à 17,7 % sous forme d'eau corporelle totale (TBW ou *total body water*). Ainsi, l'adaptation au régime se fait en plusieurs semaines, d'autant plus lentement que la personne est plus âgée. Les variations interindividuelles sont notables [Fisler, 1992; Andersen, 1990].

4.4.1.3 Modifications neuroendocrines et dépenses énergétiques lors d'un jeûne protéiné

De nombreuses modifications neuroendocrines concomitantes et corrélées sont observées durant les premiers temps de la restriction énergétique de la VLCD, influençant ainsi le niveau du métabolisme de base, mais aussi celui des dépenses pour la thermogenèse et pour les activités physiques [Van Gaal *et al.*, 1992; Vansant *et al.*, 1989] :

- insuline et hormone de croissance (hGH ou somatotrophine) diminuent durant les premiers jours d'un jeûne protéiné et tendent à rester basses [Van Gaal *et al.*, 1989, Apfelbaum, 1976], tandis que glucagon et cortisol s'élèvent un peu les premiers jours, puis reviennent à leur niveau basal;
- baisse dans les tous premiers jours d'une VLCD du taux circulant de triiodothyronine (T3); celui de son isomère (rT3) augmente pour ensuite rediminuer, tandis que ceux de thyroxine (T4) et de thyréostimuline (TSH) demeurent normaux [SCOOP, 2002; Wadden *et al.*, 1990b]. Ces modifications suggèrent que la chute de T3 est un mécanisme adaptatif de l'organisme pour préserver le tissu maigre. Le métabolisme de base diminue plus rapidement sous jeûne protéiné que sous régime hypocalorique plus modéré. Une fois la stabilité pondérale atteinte, le métabolisme de base dépend directement du nouveau poids atteint [SCOOP, 2002]. Certains auteurs ont suggéré la production d'un phénomène de thermogénèse adaptative[8] en réponse à la perte de poids;
- diminution du taux circulant de noradrénaline[9] [SCOOP, 2002; Marks et Schrijver, 2001];
- baisse des taux de leptine[10] circulante, dont la signification est encore mal connue.

Les changements hormonaux et les changements de la composition corporelle survenant au cours d'un jeûne protéiné s'accompagnent d'une diminution du métabolisme de base et de modifications quant au bilan énergétique [Valtueña *et al.*, 1995; Kreitzman *et al.*, 1992b; Fricker *et al.*, 1991]. Mais, selon Weinsier et ses collègues [2000], les variations du niveau du métabolisme de base ne peuvent expliquer, à elles seules, l'essentiel de la différence de reprise de poids observée chez des personnes prédisposées à l'obésité. Cette étude comparait un groupe de 24 femmes souffrant d'embonpoint (IMC entre 25 et 30 kg/m^2) avec un groupe témoin apparié de 24 femmes dont l'IMC était de moins de 25 kg/m^2. L'objectif était de déterminer si des changements du métabolisme de base et des hormones thyroïdiennes ayant lieu chez les personnes qui ont perdu du poids les prédisposent à un gain de poids à long terme. Les 48 femmes faisant partie de l'étude étaient âgées entre 46 et 67 ans. Les femmes du groupe souffrant d'embonpoint avaient également une histoire familiale d'obésité et une prédisposition personnelle à l'obésité.

Au total, il reste actuellement difficile de prédire *a priori* qui sera plus à risque d'un excès de perte de masse non grasse au cours d'un jeûne protéiné. Il faut noter que le taux des protéines circulantes peut être modifié ou non en cours de régime [Hernández Mijares *et al.*, 2004; Scalfi *et al.*, 1990]. Les mécanismes expliquant la variabilité des pertes de masse non grasse entre les individus ne sont pas totalement clairs, et il paraît bien risqué d'extrapoler à l'échelle individuelle les données obtenues chez un groupe

---

8. **Thermogénèse adaptative : adaptation de la dépense énergétique aux changements environnementaux comme le froid, le** jeûne, un excès de prise alimentaire, l'exercice physique, etc.

9. **Noradrénaline : neurotransmetteur sécrété par les cellules sympathiques des ganglions para-rachidiens.** Vasoconstrictrice, elle élève la pression sanguine, mais ne stimule pas le métabolisme en général [OQLF, 1990].

10. **Leptine : protéine sécrétée naturellement dans les tissus adipeux et qui joue un rôle dans le contrôle de la masse grasse** de l'organisme en modulant la prise alimentaire et la dépense énergétique [OQLF, 1998].

de patients. Ainsi, Hainer et ses collaborateurs [2000] ont démontré la contribution de facteurs génétiques en réponse à une VLCD en étudiant les effets d'un jeûne protéiné chez des paires de vraies jumelles obèses. Les auteurs observent notamment une similarité de la perte de poids, de la diminution de la masse grasse, de la réduction de la graisse intra-abdominale et sous-cutanée, au sein d'une même paire de ces vraies jumelles.

4.4.2 Perte d'électrolytes et de minéraux

La perte inévitable de tissu maigre s'accompagne d'une perte concomitante d'eau, de calcium [Gougeon-Reyburn *et al.*, 1991; Fisler et Drenick, 1984], de phosphore, de potassium [Krotkiewski *et al.*, 2000; Kreitzman *et al.*, 1992a], de sodium [Apfelbaum *et al.*, 1981], de vitamines [Dwyer *et al.*, 2007] et d'un risque de manque de fer [Beard *et al.*, 1997; Beguin *et al.*, 1997].

Ainsi, Apfelbaum et ses collègues [1970] démontrent la nécessité d'un apport potassique d'autant plus élevé que le régime est plus désodé, l'hyperaldostéronisme induit par la restriction sodée s'accompagnant d'une excrétion potassique élevée. En l'absence d'un apport suffisant en potassium, la diminution des stocks de l'organisme est par elle-même un facteur du catabolisme azoté. L'ammoniogenèse et l'homéostasie du potassium sont en effet interreliées.

4.4.3 Pertes de masse grasse

La perte de masse grasse de réserve se fait par réduction de la taille des adipocytes, dont le contenu en triglycérides (TG) diminue. Dans leur revue systématique, Chaston et Dixon [2008] montrent qu'il y a initialement une perte préférentielle de tissu adipeux viscéral par rapport à celle du tissu gras sous-cutané. Même un amaigrissement intentionnel modeste génère ce phénomène; la réduction du tissu adipeux viscéral baisse, voire disparaît, lorsque la perte de poids s'accentue. La perte de poids rapide générée par le jeûne protéiné s'accompagne également d'une décroissance de ce tissu adipeux viscéral durant les 4 premières semaines du régime, mais elle s'estompe pour disparaître après 12 à 14 semaines.

L'excès de tissu adipeux viscéral est un facteur clé de l'apparition de dyslipidémie, d'insulinorésistance et d'inflammation associées à l'obésité [Chaston et Dixon, 2008; Colles *et al.*, 2006]. Il est évalué indirectement par la mesure du tour de taille ou directement par résonance magnétique nucléaire ou tomographie axiale.

4.5 Sensation de faim sous VLCD

Lorsqu'elle est évaluée au cours des études, la sensation de faim rapportée sous jeûne protéiné se révèle en général diminuée de façon plus marquée que sous régime hypocalorique modéré [O'Neil et Jarrell, 1992; Wadden *et al.*, 1987]. Cet effet a été constaté à la fois sous diètes hautement et faiblement cétogènes. Toutefois, dans l'étude de Chearskul et ses collaborateurs [2008], les sensations de faim et de satiété ne sont pas significativement différentes avant, pendant et après une VLCD de huit semaines, mais ceci peut être attribuable à la petite taille de l'échantillon (douze hommes).

5 INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

5.1 Indications

La VLCD ne trouve aucune place dans les *Lignes directrices canadiennes de 2006 sur la prise en charge et la prévention de l'obésité chez les adultes et les enfants* [Lau *et al.*, 2007], ni dans les lignes directrices cliniques du NHLBI [1998]. Tous les groupes d'experts recommandent la prescription d'un régime hypocalorique modéré équilibré et personnalisé, avec déficit calorique compris entre 500 et 1 000 kcal/j.

Toutefois, certains groupes d'**experts en nutrition admettent l'utilisation du jeûne** protéiné en s'entourant de précautions [NHMRC, 2003a; OMS, 2003; OPDQ, 2000; AACE/ACE, 1998; AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998; NTFPTO, 1993; GTTO, 1991], notamment **dans des situations où il est nécessaire d'obtenir une perte de poids** rapide pour des motifs médicaux, lorsqu'il existe donc un risque de santé majeur lié à la présence de comorbidités [OMS, 2003; AACE/ACE, 1998; AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998].

Les conditions alors les plus souvent admises pour proposer un jeûne protéiné sont :

- échec des tentatives antérieures de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite et de durée suffisante; et
- IMC $\geq$ 30 kg/m^2 [OMS, 2003; AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993]. En effet, selon les lois de la thermodynamique, un bilan énergétique négatif entraînera une perte de masse non grasse plus importante chez le sujet mince que chez le sujet obèse, par absence d'énergie disponible sous forme de graisses [Ziegler et Quilliot, 2005; SCOOP, 2002]; et
- motivation du patient; et
- âge : adultes de moins de 60-65 ans [Gillis *et al.*, 2007; AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993]. Le guide australien sur la prise en charge de l'embonpoint et de l'obésité chez les enfants et les adolescents stipule que, pour les adolescents aux prises avec une obésité extrême et des comorbidités, on peut considérer le recours à une VLCD. Dans de tels cas, le traitement doit être initié dans un centre spécialisé et prodigué sous la surveillance d'une équipe chevronnée dans la prise en charge de l'obésité. Lors d'un tel recours, on doit de plus envisager la possibilité d'une hospitalisation s'il y a présence d'affections médicales associées pouvant être mieux prises en charge dans l'environnement hospitalier [NHMRC, 2003b].

5.2 Contre-indications

Parmi les contre-indications absolues, on recense (*cf.* annexe E) :

- toutes les affections augmentant le catabolisme protéique;
- toute cardiopathie évolutive;
- les maladies cérébrovasculaires;
- le diabète insulinodépendant de type 1;
- l'insuffisance rénale documentée et l'insuffisance hépatique grave;

- les troubles psychiatriques;
- la grossesse et l'allaitement;
- l'âge : enfance et adolescence (sauf quant aux exceptions mentionnées dans la section 5.1 sur les indications) et âge supérieur à 60-65 ans;
- un pronostic vital réservé à moyen terme.

5.3 Précautions

Certaines situations nécessitent des précautions particulières avant que l'on opte pour un jeûne protéiné, ou requièrent d'être surveillées avec beaucoup d'acuité et de prudence [NTFPTO, 1993] (*cf.* annexe F) :

- la présence de lithiases vésiculaires ou une histoire médicale de cholécystite;
- les prises médicamenteuses pour le traitement de maladies chroniques;
- les antécédents de goutte;
- un geste chirurgical majeur nécessaire.

6 RÉSULTATS EN MATIÈRE D'EFFICACITÉ

L'ensemble des études d'efficacité est constitué de quelques essais cliniques randomisés (ECR) ou non randomisés, mais aussi d'études d'observation souvent sans groupe de comparaison (études de séries de cas). Lorsqu'elle est présente, la comparaison est établie le plus souvent entre les effets du jeûne protéiné et ceux d'un régime hypocalorique équilibré plus modéré, souvent qualifié de diète conventionnelle, ou entre les effets du jeûne protéiné seul, comparativement au jeûne protéiné associé à un plan plus global de soutien.

Les résultats des études sont formulés en ne tenant compte que des sujets qui sont parvenus au terme de l'étude, ne donnant ainsi qu'une vision parcellaire de l'efficacité de cette diète au sein de la population. Le taux d'abandons au cours ou dans les suites de la phase de jeûne protéiné est loin d'être négligeable. Il varie beaucoup selon les études, et les différents plans d'études utilisés ne facilitent pas la comparaison (différences des échantillons, du mode de recrutement des patients, du niveau de restriction calorique, de la durée de la phase VLCD ou du programme complet, etc.). Il est compris entre 14,6 et 65,0 %, selon les études [Franz *et al.*, 2007; Lantz *et al.*, 2003b], avec des taux avoisinant souvent les 22 à 25 % [Tsai et Wadden, 2006; Torgerson *et al.*, 1997; Kirschner *et al.*, 1988]. L'abandon était de 30 à 45 % à un an dans l'étude de Rössner et Flaten [1997]. **Le niveau de ces taux d'abandons souligne l'importance de cibler les** bonnes indications de ce traitement et amoindrit la portée des résultats des études.

L'efficacité sera examinée en ce qui a trait aux effets sur la perte de poids, d'une part, et aux facteurs de risque associés à l'obésité, d'autre part.

6.1 Perte de poids

Nous examinerons l'efficacité du jeûne protéiné selon la perte de poids obtenue à court terme, soit à la fin de la phase de régime à très basse valeur énergétique, et à plus long terme, sur une période variable selon les études mais pouvant aller jusqu'à cinq ans après le régime.

6.1.1 Perte de poids à court terme

On sait qu'à régime et à prise en charge identiques, la perte de poids ne sera pas la même, selon les patients. Cette différence de réponse tient à la variabilité de facteurs biologiques individuels tels que le métabolisme de base, la dépense énergétique liée à l'activité physique, le taux plasmatique d'hormones thyroïdiennes et de catécholamines, etc. [Astrup et Rössner, 2000].

La revue de la littérature du groupe d'experts australiens du NHLBI [1998] concluait déjà à l'existence d'une perte de poids à court terme plus importante par VLCD que par diète hypocalorique modérée. La méta-analyse de Tsai et Wadden [2006], décrite dans la section 6.1.3, le confirme.

Toutes les études, quel qu'en soit le plan, montrent que la perte de poids au cours d'un jeûne protéiné chez des patients obèses ou ayant un embonpoint est rapide et importante à court terme, surtout si la diététothérapie est associée à un programme de modifications comportementales. La description sommaire de ces études et leurs résultats sont présentés dans le tableau 2.

TABLEAU 2

Description des études et résultats sur la perte de poids à court terme obtenue sous VLCD chez les patients obèses

AUTEURS	IMC en kg/m²		PARTICIPANTS AYANT COMPLÉTÉ LE RÉGIME (N)	VLCD KCAL/JOUR	DURÉE (EN SEMAINES)	SOUTIEN FOURNI EN PLUS DE LA DIÈTE	PERTE DE POIDS	
	MOYEN ± É.-T						RÉSULTAT EXPRIMÉ EN :	MOYENNE ± É.-T.
Bailey *et al.*, 2008	Femmes : 37,0 ± 9,2 Hommes : 41,1 ± 10,0		1 231	520	12	Oui	% du poids initial	15,2 ± 4,1
Hong *et al.*, 2005	Blancs : 38,7 ± 10 Noirs : 39,1 ± 10		304	500 à 800	12	Oui	% du poids initial	9,9 9,1
Høie et Bruusgaard, 1999		≥ 27	79	432	8	n. d.	kg	13,5
Festi *et al.*, 1998	41,6 ± 1,4		22	550	12	n. d.	kg	19
Ryttig *et al.*, 1997		≥ 30	50	430	8	Oui	kg	18,9 ± 7,1
Rössner et Flaten, 1997	38,6 ± 4,0 39,0 ± 5,2		30 32	420 530	6 6	Oui Oui	kg	13,8 ± 2,9 14,2± 3,8
Ryttig et Rössner, 1995	39,5 ± 5,5		52	330	12	Non	kg	20,8 ± 7,0
Wing *et al.*, 1995	Diète cétogène: 41,2 ± 1,9* Non cétogène: 40,7 ± 2,2*		11 10	594 590	4	Non	kg	8,4 ± 0,3 7,8 ± 0,4
Wadden *et al.*, 1994	40,01 ± 5,73		23	420	15	Oui	kg	20,5 ± 7,29
Anderson *et al.*, 1992a	45,5		80	≥ 520	26 ± 1,7	Oui	kg	35,3
Richman *et al.*, 1992	Hommes : 48,5 ± 2,3* Femmes : 46,1 ± 2,4*		15 24	420 420	12,8 ± 0,9 13,5 ± 0,9	Oui Oui	kg	8,3 ± 0,8* 5,5 ± 0,5*
Hainer *et al.*, 1989	39,4 ± 1,13		45	373	4	Oui	kg	10,6 ± 0,46
Wadden *et al.*, 1989	Femmes : 39,4 ± 0,8		23 31	400 à 500 400 à 500	8 8	Non Oui	kg	13,1 ± 1,0* 16,8 ± 1,2*
Barrows et Snook, 1987	n. d.	n. d.	15	490	18,1 ± 0,7	n. d.	kg	19,9
Palgi *et al.*, 1985	36 ± 7		668	< 800	17,42 ± 11,72	Oui	kg	21 ± 13

n. d. : non disponible; * : moyenne ± erreur standard sur la moyenne, sinon, il s'agit de la moyenne ± écart-type; é.-t. : écart-type.

Les résultats des études présentés dans le tableau 2 montrent que la perte de poids sous régime à très basse valeur calorique varie entre 5 et 35 kg à la fin du régime, c'est-à-dire après une période allant de 4 à 26 semaines. Cette perte de poids est en moyenne de 1,5 kg par semaine chez la femme et de 2 kg chez l'homme [Di Vetta *et al.*, 2005; SCOOP, 2002], ce qui explique en grande partie l'intérêt porté à ce régime [Barbe, 1999; Toubro et Astrup, 1997; Atkinson *et al.*, 1992; Wadden *et al.*, 1990a]. La perte de poids est également présente chez les diabétiques de type 2 [Norris *et al.*, 2004; Henry et Gumbiner, 1991], mais elle est plus difficile à obtenir du fait de la diminution de la glycosurie accompagnant l'amélioration de la glycémie. En effet, la fuite calorique est ainsi diminuée et contribue à un bilan énergétique plus positif [Scheen, 1999].

Selon Fisler et Drenick [1987], la perte de poids obtenue par jeûne protéique représente 50 à 80 % de celle obtenue par jeûne total. Elle est supérieure d'environ 30 % chez les hommes par rapport à celle survenant chez les femmes, et les individus les plus lourds perdraient plus que les sujets moins lourds [Hong *et al.*, 2005].

6.1.2 Perte de poids à long terme

Certains auteurs [Wing et Phelan, 2005; Wing et Hill, 2001] proposent de définir le « maintien réussi de la perte de poids à long terme », selon trois critères :

- l'amaigrissement a été intentionnel;
- la perte de poids représente au moins 10 % du poids initial;
- et la durée du maintien de cette perte est d'un an au minimum.

Mais cette définition est une parmi de nombreuses autres utilisées dans les différentes publications; ainsi, la notion de « long terme » et celle de « pourcentage de perte à cibler par rapport au poids initial » varient très souvent d'une étude à l'autre [Stevens *et al.*, 2006; Elfhag et Rössner, 2005]. Wadden et ses collaborateurs [1989], dans un ECR réalisé chez 76 obèses sévères, constatent à 5 ans l'absence de différence par rapport au poids de départ, chez les 55 sujets retrouvés. Selon Kaukua et ses collègues [2003], l'expérience finlandaise montre que 38 à 54 % des sujets qui sont allés au bout du traitement par VLCD maintiennent une perte de poids supérieure à 5 % du poids initial après deux années de suivi. Ainsi, l'absence de définition standard constitue donc une première difficulté pour statuer, de même que la grande variabilité des programmes de diète et de soutien associés. Par ailleurs, les résultats des études de séries de cas sont souvent discordants [Marinilli Pinto *et al.*, 2008].

6.1.3 Études de synthèse sur l'efficacité de la VLCD

La recherche documentaire sur l'efficacité de la VLCD a permis de repérer deux revues systématiques [Avenell *et al.*, 2004a; Ayyad et Andersen, 2000] et deux méta-analyses [Tsai et Wadden, 2006; Anderson *et al.*, 2001]. La revue systématique de Avenell et ses collaborateurs [2004a] conclut à l'absence de différence significative entre VLCD et diète hypocalorique modérée 12 mois après la perte de poids initiale atteinte, mais la définition retenue de la VLCD diffère de celle de notre travail. Elle n'a pas été retenue dans notre analyse.

Enfin, notre recherche n'a repéré aucune nouvelle publication d'études comparatives randomisées ou non de 2006, date de publication de la méta-analyse de Tsai et Wadden, jusqu'à ce jour, et portant sur l'efficacité comparative à long terme de l'utilisation du jeûne protéiné et de la diète hypocalorique plus modérée.

6.1.1.1 Revue systématique de Ayyad et Andersen [2000]

Constatant les divergences de résultats dans les publications scientifiques s'intéressant aux effets à long terme de la diététique thérapeutique chez les obèses, les auteurs ont entrepris un travail qui porte sur la diète hypocalorique modérée (entre 800 et 1 800 kcal/j) et la VLCD (1 250 à 2 500 kJ, soit 300 à 600 kcal/j), seules ou accompagnées d'une thérapie de groupe ou de modifications comportementales. La base de données MEDLINE a été explorée afin de repérer la littérature publiée entre 1966 et 1999. Parmi les 898 publications repérées, 17 remplissaient les critères d'inclusion, dont 3 publications ayant plus d'un groupe à l'étude se conformant aux critères d'inclusion (21 groupes à l'étude). De ces 17 études retenues, 3 seulement étaient des essais cliniques randomisés. La durée de suivi variait de 3 à 14 ans, selon les études (suivi médian : 5 ans). Le nombre total de patients suivis était de 2 131. Parmi eux, 304 patients (8 groupes à l'étude) avaient suivi un jeûne protéiné et 1 827 (13 groupes à l'étude), une diète hypocalorique modérée. Le succès de la diète était défini comme le maintien de 100 % de la perte de poids initiale ou un déficit d'au moins 9 à 11 kg comparativement au poids de départ. La qualité des données des études primaires n'a pas permis aux auteurs de procéder à une méta-analyse.

Malgré les limites mentionnées, les auteurs concluent que le résultat à long terme du jeûne protéiné n'est pas différent de celui obtenu avec une diète conventionnelle, car le taux médian de succès était de 14 % (entre 6 et 49 %) et de 18 % (entre 0 et 31 %), respectivement (aucun test statistique n'a été fait).

Les résultats de cette revue systématique semblent montrer un effet favorable de l'association VLCD et modification comportementale, avec un taux médian de succès de 27 % (entre 9 et 49 %), comparativement à 12 % (entre 0 et 18 %) lors de l'association diète conventionnelle et modification comportementale.

Toutefois, l'ensemble de ces résultats doit être interprété avec grande précaution, car le nombre des publications est faible, de qualité inégale et comporte une combinaison d'études de séries de cas et d'études randomisées qui couvrent des programmes variables de diète et de traitements associés (diète seule ou associée à un programme d'activité physique de nature diverse, avec ou sans accompagnement psychologique, suivi actif ou passif, poids mesuré ou autorapporté, etc.).

6.1.1.2 Méta-analyse de Anderson et ses collaborateurs [2001]

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer le maintien du poids perdu jusqu'à 5 ans après avoir complété un programme structuré de contrôle du poids plutôt que des activités d'autoassistance des individus par eux-mêmes (*self-help activities*).

Sur la période de 1970 à 1999, seules les études réalisées aux États-Unis ont été recherchées. Ce choix est expliqué par les auteurs en raison des différences dans la gestion de la problématique du poids et de la disponibilité des soins médicaux dans les différents pays. Selon les auteurs, les 29 travaux retenus étaient des études d'observation, comparatives ou non. L'examen plus approfondi révèle la sélection d'études de type « série de cas », ainsi que deux ECR, mais dont un seul des bras d'étude a été utilisé. Treize études rapportaient des résultats après un régime à très basse valeur calorique (VLCD), 14 utilisaient une diète hypoénergétique équilibrée et 2 études incluaient les 2 types de diète.

La plupart des études utilisent une VLCD de moins de 800 kcal/jour, mais aucune définition n'est donnée pour les régimes hypocaloriques équilibrés. L'IMC des

personnes incluses dans les différentes études n'est pas rapporté, mais le poids initial moyen dans les études sur la VLCD était de 106 kg et de 93 kg dans celles sur la diète hypocalorique équilibrée. La durée du régime VLCD allait de 12 à 27 semaines (médiane : 22 semaines). Dans sept études, la perte de poids à la fin du suivi était rapportée par les patients eux-mêmes; cette autodéclaration variait entre 18 % et 80 % dans les autres études, sauf dans une étude qui rapporte 0 % d'autodéclaration de la perte de poids au suivi. Dans trois études, le suivi a pu être fait chez tous les sujets; les autres études rapportaient un suivi chez 50 % à 98 % des sujets. La durée de suivi était supérieure ou égale à un an dans toutes les études et elle pouvait aller jusqu'à cinq ans.

Les résultats d'un suivi de quatre ou cinq ans après VLCD est disponible seulement dans quatre études. Les auteurs concluent que la diète VLCD est associée à un maintien plus efficace de la perte de poids qu'avec un régime modérément hypocalorique équilibré, la réduction moyenne de poids à 5 ans, par rapport au poids initial, étant de 6,5 % sous VLCD (IC à 95 % : de 5,0 à 7,4 %), comparativement à 2,0 % (IC à 95 % : de 1,4 à 2,6 %) chez les sujets sous diète hypocalorique équilibrée. En moyenne, après un suivi moyen de 4,5 ans, les personnes sous VLCD avaient maintenu 29,4 % (IC à 95 % : de 25,2 à 33,6 %) de la perte de poids initiale. Cette perte de poids initiale était de 24 kg, en moyenne. Le maintien de la perte de poids initiale après 4,5 ans était de 17,8 % (IC à 95 % : de 13,4 à 22,2 %) chez les personnes ayant suivi un régime hypocalorique équilibré. La perte moyenne de poids initiale était de 8,8 kg chez ce groupe.

Ce travail comporte toutefois des limites susceptibles d'entacher la validité des conclusions : biais de sélection des études, extraction partielle de données issues de deux essais comparatifs randomisés et combinaison de ces données avec celles tirées d'études de séries de cas, durée très différente des diètes et nature dissemblable des plans d'amaigrissement. Ainsi, dans l'une des études portant sur les VLCD, une partie des patients de l'échantillon ont intégré d'autres programmes intensifs d'amaigrissement durant la période de suivi. Par ailleurs, les auteurs ne prennent pas en compte le taux d'abandons différentiel entre les deux types de diète dans les différentes études.

6.1.1.3 Méta-analyse de Tsai et Wadden [2006]

Devant les résultats divergents de ces deux revues et leurs limites respectives, devant ceux de la revue de littérature menée par Astrup et Rössner [2000] et du groupe de travail européen [SCOOP, 2002], qui concluent à l'existence d'un effet bénéfique possible sur le maintien à long terme de la plus grande perte de poids initiale obtenue par VLCD, Tsai et Wadden ont réalisé une revue systématique de la littérature publiée depuis 1966, répertoriée dans MEDLINE. Elle porte sur six essais cliniques randomisés, publiés entre 1989 et 1997, comparant les résultats de l'utilisation du jeûne protéiné (< 800 kcal/jour) et du régime hypocalorique conventionnel (apport énergétique compris entre 3 350 et 7 600 kJ – 800 et 1 800 kcal/jour) après un suivi d'une durée minimale d'un an après obtention de la perte de poids initiale maximale. Chaque groupe dans toutes les études recevait également une thérapie comportementale. Ces 6 études ont été sélectionnées après l'analyse de plus de 1 000 titres ou résumés. Seize études ont été retenues, dont 14 étaient des ECR. Sept de ces études ont été exclues en raison d'un suivi trop court et une, parce que les personnes incluses avaient reçu un traitement médicamenteux (éphédrine ou caféine).

Dans les 6 études, les participants avaient un IMC moyen variant entre 37,3 et 40 kg/m^2. Deux études ont inclus uniquement des femmes et deux autres portent sur des personnes atteintes de diabète de type 2. La durée du régime VLCD est de 8 à 24 semaines (durée moyenne : 12,7 ± 6,4 semaines). Dans trois études, les sujets consommaient des

préparations substitutives, dans une étude, des aliments conventionnels, et dans deux études, une combinaison des deux.

L'analyse des résultats est la suivante :

- En tout, 233 personnes ont été soumises à une VLCD et 192 ont suivi une diète hypocalorique conventionnelle. L'analyse a porté sur les 314 participants qui ont complété l'ensemble du programme de chaque étude, que ce soit dans l'un ou l'autre groupe.
- L'abandon en cours de traitement a été de 22,3 % dans les groupes suivant une VLCD (entre 14,6 et 40,7 %) et de 22,6 % dans les groupes suivant une diète conventionnelle (entre 0 et 51,9 %).
- Au terme de la phase de régime amaigrissant, la perte de poids initiale était plus élevée après une VLCD (moyenne de 16,1 ± 1,6 % du poids de départ) par rapport à celle obtenue dans le groupe ayant suivi un régime hypocalorique modéré équilibré (moyenne de 9,7 ± 2,4 %). Cette différence (6,4 ± 2,7 %) s'est révélée hautement significative ($p = 0,0001$).
- Le suivi à long terme s'est étalé sur 1 à 5 ans, avec une moyenne de 1,9 ± 1,6 année pour les patients ayant complété la VLCD. Au terme de ce suivi, la différence de perte de poids entre les groupes suivant une VLCD (6,3 ± 3,2 %) et ceux suivant une diète conventionnelle (5,0 ± 4,0 %) était de 1,3 ± 5,1 %. Cette différence n'était plus significative ($p > 0,2$). Le regain de poids était de 62 % et de 41 %, respectivement. Par ailleurs, une surestimation de l'effet mesuré est très probable du fait du taux d'abandons non négligeable rapporté lors de ces ECR.
- Aucune étude ne rapporte des effets indésirables graves attribuables à la VLCD ni de lithiase vésiculaire. Une étude décrit une alopécie légère et réversible chez 35 % des participants dans le groupe VLCD et chez 2 % des participants recevant une diète conventionnelle. Une autre étude indique que l'intolérance transitoire au froid, la constipation et l'alopécie ont été observées dans le groupe VLCD.

La force de cette étude et de ses conclusions réside dans le fait que les auteurs ont examiné des études qui ont comparé directement les effets d'une VLCD à ceux d'une diète hypocalorique équilibrée, dans le cadre d'essais cliniques randomisés.

6.2 Facteurs de maîtrise du poids à long terme

Il est difficile de trouver des indicateurs fiables permettant de prédire qui sera plus à même de maintenir la perte de poids à long terme [Høie et Bruusgaard, 1999], mais certaines publications et études en suggèrent, que la diète initiale ait été une VLCD [Vogels et Westertep-Plantenga, 2007] ou d'une autre nature [WIN, 2008; Wing et Phelan, 2005; Klem *et al.*, 1997]. Ce sont :

- un IMC de départ élevé [Vogels et Westertep-Plantenga, 2007];
- une perte de poids importante dans la phase initiale du jeûne protéiné [Elfhag et Rössner, 2005];
- le maintien d'une activité physique soutenue (environ une heure par jour) [Wing et Phelan, 2005];
- un apport énergétique relativement bas (5 460 à 6 300 kJ/j – 1 300 à 1 550 kcal/j [Strychar, 2006]) et faible en graisses (environ 24 % de l'apport énergétique quotidien [Strychar, 2006]) [Leser *et al.*, 2002], avec un modèle alimentaire constant au long de la semaine;

- un déjeuner chaque matin [Wing et Phelan, 2005];
- une surveillance du poids [Wing et Phelan, 2005].

De plus, l'utilisation de la sibutramine[11] chez des personnes obèses ayant perdu 10 % de leur poids initial par une VLCD de 3 mois, s'est révélée significativement efficace sur le contrôle du poids à 18 mois, au cours d'un ECR mené en comparaison avec un placebo, en double insu [Mathus-Vliegen, 2005].

Par ailleurs, d'autres facteurs semblent peu favorables au contrôle du poids à long terme [Elfhag et Rössner, 2005; Yanovski *et al.*, 1994]. Un grand nombre de tentatives antérieures de perte de poids, un état dépressif, une désinhibition alimentaire[12] et l'existence d'une hyperphagie boulimique, chez un individu ayant un embonpoint ou une obésité, sont souvent associés à des regains du poids perdu et à de mauvais résultats à long terme.

En fait, les mécanismes centraux et périphériques de régulation du poids, ceux de l'ingestion des aliments et de l'appétit restant sont encore mal connus et insuffisamment compris; d'autres études sont nécessaires pour explorer les mécanismes pouvant éventuellement être en cause dans le regain de poids après une VLCD.

Agras et ses collègues [1996] ont tenté de vérifier l'hypothèse selon laquelle le maintien de la perte de poids après un jeûne protéiné serait meilleure si la phase de réintroduction alimentaire se déroulait de façon poids-dépendante (et non temps-dépendante) et (ou) en reposant sur un stimulus alimentaire faible (plutôt que sur une diversification des goûts). L'essai clinique randomisé sur 194 patients a montré que le changement de procédure n'apportait aucun bénéfice par rapport à la procédure habituelle.

6.3 Variations cycliques du poids en lien avec la VLCD

Le syndrome du « yo-yo » désigne les amaigrissements et reprises de poids successifs qu'on peut observer lors de régimes amaigrissants récurrents. L'absence de définition standard de ce phénomène rend son repérage et l'évaluation de ses effets difficile [Hu, 2008]. Il est généralement admis que ces variations cycliques de poids sont associées à des effets cliniques indésirables [Hart et Warriner, 2005; OMS, 2003] et qu'elles sont souvent psychologiquement mal vécues [NTFPTO, 2000].

Si le contrôle du poids s'avère délicat à long terme chez bon nombre de personnes dans les suites d'un jeûne protéiné, les publications repérées ne permettent généralement pas d'évaluer la fréquence d'apparition de ce phénomène, ni d'en infirmer sa réalité; en effet, ces publications sont peu nombreuses et ne comportent généralement pas de groupe témoin. Toutefois, parmi les 68 % de sujets ayant obtenu une perte de poids significative par jeûne protéiné, 90 % des hommes et 95 % des femmes de ce groupe ont retrouvé leur poids de départ, ou plus, 18 mois après la fin de la phase de maintenance [Kirschner *et al.*, 1988].

---

11. L'Agence européenne du médicament (EMA) a recommandé à la Commission Européenne la suspension de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de sibutramine après l'analyse d'une étude à long terme (SCOUT) sur 9 800 personnes suivies pendant plus de 5 ans, qui montre une augmentation du risque de complications cardiovasculaires et une efficacité modeste pour la perte de poids chez les personnes traitées par ce médicament par rapport à celles qui recevaient un placebo. Source : Questions and answers on the suspension of medicines containing sibutramine. Disponible à : http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/Sibutramine_Q&A_80817909en.pdf (consulté le 2 juin 2010). Des mises en garde sur l'utilisation de ce médicament ont été également publiées par la FDA en janvier 2010. Source : U.S. Food and Drug Administration (FDA). Follow-up to the November 2009 early communication about an ongoing safety review of sibutramine, marketed as Meridia. [site Web]. Disponible à : http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm198206.htm.

12. Désinhibition alimentaire : surconsommation d'aliments en réponse au stress, à des émotions ou aux stimuli sociaux.

De telles fluctuations de poids sont-elles défavorables pour la santé et ont-elles une incidence sur la perte de poids à l'occasion d'un nouveau programme d'amaigrissement? Comment se distribue alors la graisse de réserve? Quelles sont les répercussions psychologiques?

Dans une étude rétrospective sur 480 patients ayant réalisé entre 1 et 4 fois un programme d'amaigrissement en utilisant une VLCD, Li et ses collègues [2007] constatent que la vitesse d'amaigrissement a été identique lors de chaque reprise de jeûne protéiné chez les hommes comme chez les femmes de leur étude, et que les variations cycliques du poids chez les participants n'ont pas influé de façon défavorable sur les facteurs de risque cardiovasculaire (profil lipidique et tension artérielle). Nonobstant ces constatations, d'autres études paraissent nécessaires pour affirmer ou infirmer ces résultats.

Selon le groupe de travail européen [SCOOP, 2002] et selon Prentice et ses collègues [1992], aucun effet délétère n'a été démontré sur la composition corporelle et sur la santé, de la fluctuation pondérale à la suite d'un régime amaigrissant, quelle que soit sa nature, y compris la VLCD [Jebb *et al.*, 1991]; il n'y aurait pas de perte excessive de masse non grasse ni de dépôt graisseux viscéral exagéré.

Enfin, comme le groupe de travail européen [SCOOP, 2002], nous n'avons pas repéré d'études portant particulièrement sur les répercussions psychologiques associées à des variations cycliques de poids induites par des épisodes répétés de VLCD.

6.4 Effets du jeûne modifié aux protéines sur les facteurs de risque associés à l'obésité

Une perte de poids modeste, pouvant atteindre 5 à 10 % du poids initial, permet une amélioration significative de certains facteurs de risque (baisse de la glycémie, de la tension artérielle, du taux de cholestérol total, du taux de cholestérol LDL et diminution de l'insulinorésistance chez le diabétique de type 2, notamment) [Lau *et al.*, 2007; Klein *et al.*, 2004; OMS, 2003; NHLBI, 1998]. Le bénéfice à long terme, au-delà de deux ans après la perte de poids initiale, est de façon générale beaucoup plus difficile à évaluer du fait de la problématique du maintien de la perte de poids et de la difficulté à distinguer la perte de poids intentionnelle d'une perte de poids involontaire.

Des effets bénéfiques ont été démontrés lors et dans les suites du jeûne protéiné, quelquefois lors d'ECR [Tuomilehto *et al.*, 2009; Kemppainen *et al.*, 2008; Wing *et al.*, 1991a], mais le plus souvent au cours d'études du type « série de cas ». Ils portent sur :

- Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (AOS) [Tuomilehto *et al.*, 2009; Kemppainen *et al.*, 2008; Kansanen *et al.*, 1998; Suratt *et al.*, 1992] : association entre la baisse significative de l'indice moyen d'apnée-hypopnée et la diminution du poids et du tour de taille, amélioration significative de la qualité de vie mesurée à l'aide d'une échelle validée;
- la maladie cardiovasculaire : amélioration de la structure et de la fonction cardiaque chez l'adulte pour ce qui est, par exemple, de l'amélioration de la fraction de raccourcissement du ventricule gauche ou de la fraction d'éjection[13] [Klein *et al.*, 2004; Contaldo *et al.*, 1992]; de l'amélioration de la tension artérielle [Hart et Warriner, 2005; Hong *et al.*, 2005; Pekkarinen *et al.*, 1998; Anderson *et al.*, 1992b;

13. La fraction de raccourcissement (FR) est un indice de performance systolique; elle fournit une information similaire à la fraction d'éjection. Probablement le paramètre le plus utilisé pour évaluer la fonction systolique ventriculaire gauche [Cluzel *et al.*, 2004].

Wahlqvist *et al.*, 1992; Kirschner *et al.*, 1988]; de l'amélioration des paramètres hémorhéologiques[14] souvent perturbés en cas d'obésité modérée à sévère [Poggi *et al.*, 1994]; et de l'amélioration des paramètres sanguins lipidiques (cholestérol total, cholestérol LDL et triglycérides) [Hart et Warriner, 2005; Raitakari *et al.*, 2004; Anderson *et al.*, 1992b; Osterman *et al.*, 1992; Wing *et al.*, 1991a; Kirschner *et al.*, 1988; Henry *et al.*, 1986]. Pour le cholestérol HDL, la réponse est variable selon les études [Raitakari *et al.*, 2004; Wing *et al.*, 1991a]. Toutefois, l'ensemble des constats va dans le sens d'une amélioration du profil athérogène. Mais certains auteurs s'interrogent sur les participations relatives du changement de régime, de la perte de poids et de l'augmentation de l'activité physique dans l'apparition de ces améliorations [Osterman *et al.*, 1992];

- la glycémie : résultats positifs à court terme sur la glycémie, en présence ou non d'un diabète de type 2 associé [Raitakari *et al.*, 2004; Capstick *et al.*, 1997; Rotella *et al.*, 1994; Kirschner *et al.*, 1988; Henry *et al.*, 1986]. Cette amélioration à court terme du contrôle glycémique et de la tolérance au glucose est vraisemblablement à relier à la restriction calorique de la VLCD plutôt qu'à l'amaigrissement, par amélioration de la sensibilité à l'insuline [Rotella *et al.*, 1994; Fukuda *et al.*, 1989]. À plus long terme, le diabétique doit maintenir une perte de poids assez importante pour pouvoir améliorer de façon marquée ses paramètres du contrôle glycémique [Paisey *et al.*, 2002; Scheen, 1999]. Toutefois, l'étude de Jazet et ses collègues [2007] montre que les bilans lipidique et glycémique et la tension artérielle restent améliorés à 18 mois chez les 18 patients diabétiques de leur étude, même chez ceux qui ont eu un regain de poids de plus de 5 kg. Ainsi, bien que les paramètres sanguins soient améliorés à court terme sous VLCD, les études ne répondent pas clairement à la question visant à savoir si le jeûne protéiné est une thérapeutique nutritionnelle vraiment adaptée à la situation de l'obèse porteur d'un diabète de type 2 [Monnier *et al.*, 2000; Wing, 1995]. Pour Jazet et ses collègues [2005], c'est la capacité résiduelle de sécrétion d'insuline des cellules β-pancréatiques qui constitue le facteur prédictif de l'obtention d'une réponse métabolique favorable sous VLCD chez ce type de sujets.

Les effets sur la morphologie hépatique sont inconstants. L'obésité s'accompagne souvent d'une infiltration graisseuse et d'une inflammation du foie. À l'occasion de l'examen anatomopathologique de prélèvements biopsiques réalisés chez 41 obèses morbides avant et après qu'ils aient suivi une VLCD, Andersen [1992] rapporte qu'une perte de poids rapide et importante peut, par elle-même, être un facteur de risque de développement d'une fibrose hépatique. Ce risque a été évalué à 28 % (IC à 95 % : de 10 à 53 %) chez des patients qui présentaient une perte de poids moyenne supérieure à 230 g/j. Il était nul (IC à 95 % : de 0 à 15 %) lorsque la perte de poids journalière moyenne restait en-dessous de cette limite; elle s'accompagnait au contraire d'une diminution de l'infiltration graisseuse.

6.5 Jeûne protéiné en préopératoire

Le jeûne protéiné fait partie des outils thérapeutiques proposés lorsqu'il est nécessaire d'obtenir une perte de poids rapide avant une intervention chirurgicale, chez des sujets dont l'IMC est > 30 kg/m^2 [OMS, 2003].

Or, des désordres du système immunitaire ont été rapportés chez certains obèses, et on sait que ce même système immunitaire est transitoirement déprimé chez tout individu durant une chirurgie et son anesthésie. De plus, la nutrition a des répercussions essentielles sur le maintien de la fonction immunitaire.

14. [illegible] exemple : hématocrite, viscocité plasmatique et sanguine, indice d'aggrégation érythrocitaire, etc.

Les auteurs finlandais Pekkarinen et Mustajoki [1997] ont ainsi évalué l'efficacité et la sécurité d'une VLCD chez des sujets obèses dont l'IMC moyen était supérieur à 40 kg/m^2 et chez qui une indication chirurgicale avait été posée. Les résultats de cette étude suggèrent qu'un jeûne protéiné dessiné sur mesure dans le cadre d'un plan de soins convient à des sujets présentant une obésité morbide et ne semble pas compromettre leur statut immunitaire. Toutefois, cette étude n'était pas comparative et des études antérieures, non repérées par notre recherche documentaire mais évoquées par les auteurs, présentaient des résultats discordants.

7 SÉCURITÉ ET TOLÉRANCE

7.1 Sécurité

Nombreux sont les experts et auteurs d'études qui affirment que le jeûne modifié aux protéines est sécuritaire s'il est utilisé pour une durée n'excédant pas 16 semaines, chez des patients soigneusement sélectionnés [Doherty *et al.*, 1991] et sous supervision médicale compétente et prudente toutes les 2 semaines [Mustajoki et Pekkarinen, 2001; NTFPTO, 1993; Zwiauer *et al.*, 1989]. Toutefois, on ne sait pas si la sécurité est la même si le régime repose sur des préparations particulières ou sur des repas conventionnels.

La revue de la littérature de Blackburn [1993] a relié la morbidité et la mortalité de ce type de régime à l'absence de supervision médicale et de lignes directrices précisant le contexte où cette supervision est nécessaire.

Bien que qualifié de sécuritaire, le jeûne protéiné est associé à plus de risques d'effets indésirables ou de complications qu'une diète hypocalorique standard [AACE/ACE, 1998].

7.2 Effets indésirables possibles

La majorité des patients soigneusement sélectionnés qui ont suivi une VLCD de 4 à 16 semaines présentent des troubles mineurs et généralement bien tolérés, transitoires, et nécessitant simplement des correctifs, sans arrêt de la diète [Wadden *et al*, 1990a] (*cf.* annexe G).

Des effets indésirables plus graves peuvent survenir à court ou à moyen terme :

- des décès d'origine cardiaque sous préparations diététiques pour VLCD sont survenus dans les années 1970, dans un délai moyen de quatre mois [Tsai et Wadden, 2006]. Toutefois, à cette époque les diètes contenaient des protéines de faible qualité et étaient pauvres en vitamines et minéraux. Les mécanismes à l'origine de ces décès n'ont pas été réellement identifiés [Sours *et al.*, 1981];
- depuis, quelques cas de troubles du rythme cardiaque [Moreno *et al.*, 2006; Kirschner *et al.*, 1988] ont été rapportés. Rössner [1998a] souligne le cas d'une femme obèse ayant perdu 47 kg sous VLCD sans supervision médicale, et qui a présenté des symptômes de la sphère cardiaque (palpitations) au bout de 40 semaines de régime, sans anomalie à l'ECG d'effort;
- le risque de lithiases vésiculaires [Erlinger, 2000; Everhart, 1993] diminue si on assure un apport quotidien de 7 à 10 g de lipides [SCOOP, 2002; Festi *et al.*, 2000 et 1998; Hoy *et al.*, 1994] et on limite la perte de poids à 1,5 kg par semaine [Weinsier *et al.*, 1995]. Shiffman et ses collègues [1995] ont démontré, dans une étude randomisée multicentrique en double insu en comparaison avec placebo, que l'ajout d'acide ursodésoxycholique est utile pour prévenir la formation de cristaux biliaires de cholestérol [Festi *et al.*, 2000; AACE/ACE, 1998; Shiffman *et al.*, 1995; Kamrath *et al.*, 1992a];
- quatre cas de psychose aigüe ont été observés parmi les 3 131 femmes d'une même cohorte; cette étude de séries de cas ne fournit pas d'informations plus détaillées à leur égard [Kirschner *et al.*, 1988];

- les fluctuations de la densité osseuse au cours des pertes et reprises de poids chez l'obèse ne sont pas connues [OMS, 2003; Fogelholm *et al.*, 2001]. Toutefois, dans une étude de séries de cas portant sur un échantillon de 17 personnes, toutes soumises à une VLCD, Gougeon-Reyburn et ses collaborateurs [1991] ont obtenu de meilleurs bilans calcique, azoté et potassique chez des obèses sous jeûne protéiné à 1 720 kj/j (412 kcal/j) durant 3 semaines, en suppléant le régime avec du bicarbonate de potassium et du carbonate de calcium, administrés selon 3 différents protocoles. D'autres études demeurent toutefois nécessaires;
- un cas d'encéphalopathie hyperammoniémique a été relaté chez une jeune femme sous VLCD commercial et présentant un déficit en ornithine-carbamyl transférase (OTC). La femme était porteuse asymptomatique du déficit d'OTC qui avait été diagnostiqué chez sa fille dès l'âge de 16 mois; les auteurs soulignent le risque potentiel du VLCD chez les personnes souffrant d'OTC et l'importance d'une bonne évaluation prétraitement [Vinzio *et al.*, 2005].

La supervision médicale de ce type de régime est essentielle afin d'éviter la survenue d'évènements indésirables et pouvant être dangereux.

8 ASPECTS PSYCHOLOGIQUES

Les obèses ne présentent pas plus de troubles psychologiques que les sujets non obèses au sein d'une population générale, selon O'Neil et Jarrell [1992] et Wadden et ses collègues [1985].

On sait toutefois que l'obésité influe de façon indirecte sur la santé psychosociale et la qualité de vie de l'individu [OMS, 2007; Basdevant, 2006; OMS, 2003], et qu'elle peut entraîner l'apparition de symptômes dépressifs plus ou moins marqués. En effet, dans le contexte sociétal occidental actuel, à l'exception de la société japonaise qui admire ses sumos, on observe une valorisation de la minceur ainsi qu'une pression visant à mettre en valeur les bienfaits d'un poids corporel « normal » pour la taille, tandis que l'obèse tend à être stigmatisé [GROS, 2005]. L'image d'un corps obèse est souvent associée, dans l'esprit des individus, à l'existence de failles du caractère [OMS, 2003]. L'obésité, ou l'excès de poids en général, est ainsi souvent perçue de façon négative [Bocquier *et al.*, 2005], y compris par les professionnels de la santé : « Les attitudes des professionnels de la santé envers l'obésité et sa prise en charge sont souvent négatives, et leurs connaissances et leurs compétences, souvent insuffisantes » [OMS, 2003].

8.1 Perte de poids et adaptation psychosociale

Il est souvent prétendu que les régimes amaigrissants sont une source de troubles du comportement alimentaire et de désordres psychologiques tels qu'irritabilité, nervosité ou dépression. Selon des experts états-uniens [NTFPTO, 2000], cette affirmation découlerait des conclusions d'une étude publiée en 1950 et qui concernait des hommes jeunes, de poids normal, soumis à un régime hypocalorique à 6 700 kJ/j (1 600 kcal/j) durant 6 mois.

Cependant, des études d'observation comparatives ou non ainsi que deux ECR [Wing *et al.*, 1991b; Wadden *et al.*, 1990b] ont montré que la perte de poids survenue chez des obèses sous VLCD s'accompagne d'un recul de l'état dépressif mesuré sur une échelle d'évaluation, surtout si l'amaigrissement est obtenu avec l'aide d'un programme de modifications du comportement [NTFPTO, 2000; Wadden *et al.*, 1994; LaPorte, 1992; Wadden *et al.*, 1988].

L'utilisation d'échelles d'évaluation différentes et le mode variable de recrutement des patients peuvent expliquer des résultats légèrement discordants avec ceux d'autres études. En général, des améliorations de l'humeur ou une absence de changement des affects ont pu être observées au cours du jeûne protéiné et dans ses suites. Le degré de cétogenèse ne semble pas avoir d'influence sur l'anxiété ou la dépression [O'Neil et Jarrell, 1992]. Il n'en demeure pas moins nécessaire pour le praticien de rester vigilant par rapport à la survenue possible de troubles psychologiques lors d'une VLCD et dans ses suites, car la baisse de sérotonine cérébrale observée au cours du jeûne protéique peut être mal supportée par des personnes ayant des tendances dépressives [NTFPTO, 1993]. Quelques patients peuvent être susceptibles de devenir dépressifs, anxieux ou irritables durant leur perte de poids, mais il n'y a pas de données probantes attestant que les VLCD induisent plus de dépression que les régimes modérément hypocaloriques équilibrés.

Par ailleurs, on accuse souvent la restriction calorique ou en certains aliments de favoriser l'apparition d'envies alimentaires très fortes. Des études interventionnelles ont toutefois montré que la fréquence des troubles présents chez les patients avant le début

du régime n'augmente pas durant celui-ci et, même, diminue de façon significativement plus importante chez les sujets sous VLCD par rapport à ceux sous diète hypocalorique plus modérée [Martin *et al.*, 2006; Harvey *et al.*, 1993]. Les raisons de cette diminution plus marquée sous VLCD ne sont pas claires. Toutefois, l'étude de Martin et ses collègues [2006] porte sur un échantillon de petite taille et n'est ni comparative, ni randomisée. Par ailleurs, l'étude de Harvey et ses collaborateurs [1993] procède à une évaluation globale du degré des envies, sans distinguer fréquence et intensité; elle ne concerne que des diabétiques de type 2 et peu d'hommes. Le suivi dans les 2 études est de durée relativement courte (12 à 20 semaines).

Chez les sujets en excès de poids, le trouble du comportement alimentaire le plus communément observé est l'hyperphagie boulimique [NTFPTO, 2000]. Selon LaPorte [1992], elle toucherait de 25 à 50 % des obèses. Elle est caractérisée par des épisodes fréquents d'ingestion de grandes quantités de nourriture, associée à un sentiment de perte de contrôle. La restriction alimentaire du jeûne protéiné est souvent rendue responsable de l'apparition et du développement de ce type de comportement durant la période de restriction calorique et les mois qui suivent, chez des individus qui en étaient indemnes. Mais les résultats des études sont discordants [NTFPTO, 2000], ceci pouvant être relié au fait que la mesure du trouble repose sur des évaluations subjectives des patients. Ainsi, dans l'étude non randomisée menée par Raymond et ses collègues [2002] chez 128 participantes obèses parvenues au terme du programme VLCD et du suivi de 12 mois, 57 % des patientes aux prises avec une hyperphagie boulimique franche au départ ne présentaient plus ces troubles au bout d'un an. À l'opposé, 25 % des sujets qui avaient une hyperphagie boulimique limite et 10 % de ceux qui n'en avaient pas au départ en étaient atteints à 12 mois. Il faut toutefois souligner que le recrutement des participantes à cet essai clinique s'est fait sur appel dans les médias et sur la base du volontariat. Un biais de recrutement en faveur de patientes très motivées est donc vraisemblable. Les experts de la NTFPTO ont conclu, en 2000, que la définition d'un critère précis et standardisé d'évaluation de l'hyperphagie boulimique est nécessaire.

Des auteurs finlandais ont évalué la qualité de vie réliée à la santé perçue par des personnes obèses participant à un programme d'amaigrissement constitué de 8 à 10 semaines de jeûne protéiné, combiné à des sessions hebdomadaires de soutien aux modifications comportementales durant 17 semaines. L'évaluation à l'aide de questionnaires (RAND 36-Item Health Survey 1.0 et Obesity-related Psychosocial problems-scale) s'est faite avant le début du programme, à la fin du programme, et à un et deux ans après le traitement [Kaukua *et al.*, 2003; 2002]. Une nette amélioration des scores évaluant notamment les problèmes psychosociaux reliés à l'obésité et le fonctionnement physique a été observée à la fin des 17 semaines du programme et a persisté en grande partie au terme des 2 années de suivi, même en cas de retour au poids de base. Ces améliorations ne peuvent donc être reliées à la perte de poids seule. Ainsi, les auteurs préconisent la réalisation d'études de plus grande envergure et contrôlées afin de confirmer ces constatations et de déterminer ce qui revient particulièrement aux effets du traitement.

9 ASPECTS ORGANISATIONNELS ET IMPLICATIONS PROFESSIONNELLES

L'obésité est un problème complexe et chronique nécessitant une gestion au long cours [NICE/NCCPC, 2006; OMS, 2003], au même titre que l'hypertension artérielle ou le diabète [Douketis *et al.*, 2005]. Elle doit faire l'objet d'un accompagnement multidisciplinaire à long terme (diététiste, infirmière, kinésiologue, médecin, psychologue, etc.) pour permettre au patient d'acquérir les connaissances et habiletés [AACE/ACE, 1998; NHLBI, 1998], et maintenir les efforts nécessaires durablement, afin de réussir dans son entreprise [Lau *et al.*, 2007; Tsai et Wadden, 2006; Anderson *et al.*, 1999].

Ainsi, les professionnels de la santé ont un rôle important à jouer dans le diagnostic de l'embonpoint et de l'obésité, dans la mise en action de programmes d'amaigrissement, dans le conseil et le soutien à fournir aux patients qui souhaitent maigrir de façon efficace et en toute sécurité et dans le maintien de la perte de poids.

9.1 Approche multidisciplinaire

Plusieurs études et guides de recommandations soulignent la nécessité d'intégrer le jeûne protéiné au sein d'un plan global de soutien aux patients, incluant d'autres interventions telles que l'exercice physique, l'éducation nutritionnelle, etc. (*cf.* annexe H). La décision doit être prise en accord avec le patient, en fonction des besoins repérés, et ce plan global doit être prolongé aussi longtemps que nécessaire.

De façon générale et non propre au jeûne protéiné, l'interprétation des résultats inhérents aux modifications du mode de vie, soutenues par un plan d'intervention multidisciplinaire, est souvent difficile au cours des études comparatives, du fait notamment du faible nombre de participants lors du suivi, de la faible observance du régime et de l'exercice physique, et de l'absence fréquente de groupes témoins adaptés [Vance *et al.*, 2007]. **Aucune méta-analyse n'a été repérée, ayant spécialement étudié les** effets de cette approche multidisciplinaire dans le cadre d'une VLCD.

Quelle est la place de chacun des professionnels et comment se font les interactions entre eux? Cummings et ses collègues de l'American Dietetic Association [2002] positionnent le diététiste, quel que soit le type de régime amaigrissant, comme le conseiller nutritionnel de référence pour le patient et lui attribuent aussi le rôle de coordonner tous les professionnels du plan d'intervention, sous la supervision du médecin, qui est le premier membre de l'équipe de soins.

9.2 Supervision médicale du régime et rôle du médecin

L'intérêt du public pour ce type de régime, la grande disponibilité de préparations commerciales spécialement formulées pour le jeûne protéiné, le zèle des firmes fabriquant ces produits à assurer une promotion auprès de médecins et d'entreprises commerciales tournées vers l'amaigrissement, la crainte que ces produits soient consommés par des sujets non obèses et sans supervision médicale sont autant de sujets de préoccupations évoqués de longue date [Wadden *et al.*, 1990a]. En effet, un jeûne protéiné non supervisé peut mener à une perte de poids significative, mais l'absence de supervision médicale augmente le risque de problèmes de santé [Blackburn, 1993], cette diète ne répondant pas aux critères d'un régime hypoénergétique sain équilibré [NICE/NCCPC, 2006].

L'OMS [2003] déconseille le recours à ce régime sans supervision médicale. La recommandation est la même en ce qui concerne toute VLCD de moins de 600 kcal/j, selon les experts du Royaume-Uni [NICE/NCCPC, 2006]. En Australie, selon le NHMRC [2003a], une supervision étroite est nécessaire, mais aucune précision n'est fournie sur la nature des intervenants, ni sur la place du médecin en tant que pilote ou copilote, ni sur le niveau de compétence du médecin en fonction du type de patients à accompagner.

De plus, certains experts pointent du doigt l'existence de barrières au rôle du médecin dans l'évaluation et le traitement de l'obésité [Lyznicki *et al.*, 2001], telles que :

- le manque de temps à consacrer à l'éducation et au counseling touchant à la perte de poids intentionnelle et au contrôle du poids,
- le manque de reconnaissance de l'obésité en tant que maladie chronique difficile à traiter, requérant une gestion rigoureuse au long cours et dont le taux de récidive est important,
- le manque de formation adaptée à la gestion médicale de l'obésité.

Aux États-Unis, les recommandations de la NTFPTO [1993] préconisent un suivi médical intensif et rigoureux, avant et pendant toute la durée de la phase de régime, et incluent l'adaptation posologique des prises médicamenteuses éventuelles (*cf.* annexe I). On peut y ajouter que la fréquence, l'intensité et la nature de la surveillance médicale doivent être par ailleurs guidées par le jugement du clinicien et que pesée, mensurations, calcul de l'IMC et mesure des compartiments corporels par pèse-personne à impédancemétrie sont d'un intérêt réel pour le moral de la personne et leur effet, stimulant [Hong *et al.*, 2005; Boulier, 2000].

Le groupe de travail européen [SCOOP, 2002] souligne que la supervision médicale, généralement à l'hôpital, est obligatoire en Allemagne en cas de VLCD, que les produits commercialisés à cet effet ne sont disponibles que sur prescription médicale, en France, et qu'en pharmacie, en Belgique. Par ailleurs, dans certains pays d'Europe, les préparations commerciales sont disponibles librement (Italie, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni). Le groupe de travail recommande de demeurer en deçà de trois à quatre semaines de régime sans supervision médicale; cette limite est de une à deux semaines en Suède, mais aucune recommandation sur la durée du régime n'est indiquée. Le rapport mentionne qu'il ne semble pas y avoir plus de complications en Europe qu'ailleurs avec l'utilisation de ce type de régime.

Les auteurs finlandais Mustajoki et Pekkarinen [2001] ne font appel aux tests de laboratoire que si la consultation leur fournit des indications en ce sens. Ils indiquent également qu'un médecin familiarisé avec la pratique du jeûne protéiné est disponible au cas où le patient présenterait des problèmes durant le régime.

Tsai et Wadden [2006] rapportent que des auteurs suédois préconisent que le jeûne protéiné soit fourni et suivi par des diététistes et des infirmières, diminuant ainsi la nécessité de la participation d'un médecin [Ryttig *et al.*, 1997].

Au Canada, le Règlement sur les aliments et drogues, et plus particulièrement son article B.24.304, fait obligation aux fabricants d'*Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie* d'apposer sur les emballages la mention « À UTILISER SEULEMENT SOUS SURVEILLANCE MÉDICALE ». L'article B.24.301 indique, dans son paragraphe 1, que « il est interdit de vendre un aliment présenté comme étant conçu pour un régime à très faible teneur en énergie sans ordre écrit du médecin ». Le paragraphe 3 du même article mentionne que « seuls les pharmaciens

peuvent vendre au grand public un aliment présenté comme étant conçu pour un régime à très faible teneur en énergie ». L'article B.24.302 du même règlement oblige le pharmacien à conserver l'ordre écrit du médecin prescripteur pendant deux ans. Les pratiques de commercialisation et de vente de ce type d'aliments au Québec n'ont pas été analysées dans le cadre du présent rapport.

L'Ordre professionnel des diététistes du Québec, dans son manuel de nutrition clinique (révision 2000), fait siennes les recommandations du GTTO [1991] qui préconise que le patient sous ce régime fasse l'objet d'un examen hebdomadaire par un médecin spécialisé dans le traitement de l'obésité, avec contrôle de la tension artérielle en station debout et en position allongée, du pouls, des taux sériques d'électrolytes, d'urée, d'acide urique, des tests hépatiques et de l'ECG.

10 Recension des études de coûts

L'obésité et ses maladies associées ont une incidence financière importante. Au Canada, les coûts directs et indirects reliés à l'obésité sont estimés à 1,6 et 2,7 milliards de dollars pour l'année 2001, ce qui représente 2,2 % des dépenses globales de santé [Katzmarzyk et Janssen, 2004]. Au Québec, les coûts directs annuels sont évalués à 700 millions de dollars, soit 5,8 % du budget provincial de la santé [Colman et Dodds, 2000].

En Angleterre, selon Avenell et ses collègues [2004b], l'obésité a été reliée en 1998 à 18 millions de journées de travail perdues, en raison des troubles qui lui sont associés, et à 30 000 décès. Des auteurs australiens mentionnent que la charge financière de l'obésité dans leur pays en 2005 est estimée à 1 721 millions de dollars australiens ($ A) [Kouris-Blazos et Wahlqvist, 2007]. Ce calcul inclut les coûts directs de traitement de l'obésité et de ses complications ainsi que les coûts indirects pour la société (absentéisme, manque de productivité, pensions d'invalidité prématurée).

La littérature portant sur le coût du jeûne protéiné réalisé dans le cadre de cliniques médicales est pauvre et peu explicite. En 1981, Atkinson et Kaiser estiment que le coût induit par la supervision médicale d'une VLCD de 12 semaines est 2 à 3 fois plus élevé que lorsque le suivi est assuré par un professionnel non-médecin.

En 1995, Martin et ses collaborateurs (États-Unis) ont procédé à une estimation comparée du coût moyen d'un traitement par chirurgie bariatrique ou par un programme thérapeutique de 18 mois avec 12 semaines de VLCD et une session hebdomadaire de soutien aux modifications du comportement. L'évaluation, avant le début de l'un ou l'autre traitement, comprend un examen médical, les examens paracliniques à la recherche de comorbidités et une évaluation sociale. L'ensemble des sommes déboursées pour le programme médical de soins, à l'exclusion des frais des aliments ou de préparations commerciales, est chiffré à 3 000 dollars américains ($ US). Cette charge financière varie en fonction du poids des comorbidités associées. Le montant des frais de l'ensemble du programme chirurgical est estimé à 24 000 $ US. Les auteurs soulignent que l'ensemble de ces coûts, calculés sur un échantillon de 362 patients, est similaire à ceux obtenus lors de précédentes études réalisées par d'autres chercheurs. La comparaison entre le coût par livre de poids perdue est avantageuse chez les patients ayant reçu un traitement médical par VLCD jusqu'à la cinquième année, et elle est toutefois moins favorable vers la sixième année. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution puisque la moitié des patients dans les deux groupes ont été perdus de vue à partir de la quatrième année de suivi. Par ailleurs, l'étude démontre que, 5 ans après le traitement, 89 % des patients opérés et 21 % des patients sous traitement médical ont réussi à maintenir la perte d'un tiers de leur excès de poids.

Des chercheurs espagnols [Moreno *et al.*, 2006] comparent l'efficacité et les coûts de deux VLCD différentes dans leur déroulement. Dans une étude de cohorte prospective, 26 patients participent à un programme de diète à très basse valeur calorique pendant un mois. Ils reçoivent une diète de 458 kcal/jour, réparties en trois repas, pendant un mois. Dans le but de vérifier la tolérance à la diète, les patients sont hospitalisés durant la première semaine. Ensuite, ils sont suivis une fois par semaine en externe jusqu'à qu'ils aient complété la diète. Un deuxième groupe, composé de 39 patients, reçoit une diète de 800 kcal/jour pendant 12 semaines. Ces derniers sont suivis en externe une fois par mois. Les deux groupes reçoivent l'indication de boire un minimum de deux litres par

jour d'un liquide sans calories et de marcher une heure par jour. Les résultats indiquent que la perte de poids moyenne, le pourcentage de poids initial perdu, les variations de la pression artérielle systolique et diastolique et de la glycémie sont comparables dans les deux groupes. Une différence significative est observée au niveau de la variation du cholestérol total et des triglycérides, la réduction étant plus importante chez le groupe recevant la diète avec la plus fabile valeur calorique. Les auteurs chiffrent ainsi à 3 018,9 euros (€) le coût moyen d'un programme de soins comprenant une VLCD à 1 916 kJ/j (458 kcal/j) pendant 4 semaines, incluant une évaluation médicale initiale en hospitalisation durant 7 jours, un suivi médical une fois par semaine comprenant la visite auprès d'un professionnel de la santé (infirmière), des ECG, des tests de laboratoire et une évaluation médicale finale du même type. Les coûts engendrés par une VLCD de 3 350 kJ/j (800 kcal/j) durant 12 semaines, comprenant l'évaluation initiale de santé, une visite auprès d'une infirmière à la quatrième et à la huitième semaine, ainsi qu'une évaluation médicale finale, s'élèvent à 582,6 €. Le coût plus élevé du programme dans le premier groupe s'explique principalement par les coûts d'hospitalisation et ceux associés au congé de maladie.

L'évaluation économique globale d'un programme d'amaigrissement incluant un jeûne protéiné demeure actuellement incomplète et nécessite donc d'autres études.

11 DISCUSSION

Le présent rapport répond à une demande de la Direction générale de santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux. Le mandat confié à l'AETMIS concerne l'évaluation des risques et bénéfices du jeûne modifié aux protéines chez les personnes obèses ou en excès de poids, mais aussi chez les personnes ayant un poids généralement considéré comme normal pour leur taille, mais désirant perdre quelques kilos. Le travail porte sur les recommandations d'experts et les données probantes de la littérature concernant les indications de cette diétothérapie, ses effets indésirables et les précautions d'utilisation, son efficacité à court et à long terme, son efficience, les aspects psychologiques et les implications organisationnelles réliés à son utilisation.

L'obésité et l'embonpoint sont considérés comme des problèmes majeurs de santé publique, car leur prévalence augmente régulièrement depuis plusieurs décennies dans de nombreux pays du monde, y compris au Québec. Elles prédisposent aux maladies chroniques dont les conséquences peuvent être graves, comme le diabète de type 2, des affections cardiovasculaires, hépatovésiculaires, ostéo-articulaires, respiratoires ou cancéreuses. La prise en charge s'articule principalement autour des facteurs modifiables : apports alimentaires et activité physique.

Parmi l'arsenal diététique thérapeutique à visée amaigrissante, le jeûne modifié aux protéines ne répond pas aux critères d'un régime hypoénergétique sain et équilibré [NICE/NCCPC, 2006]. Son apport énergétique est inférieur ou égal à 3 350 kJ/j (800 kcal) et il est constitué essentiellement d'un apport protéique de qualité, suffisant pour éviter la malnutrition protéino-énergétique observée lors du jeûne hydrique, ainsi que d'une supplémentation en micronutriments (vitamines et minéraux).

De nombreuses études ont été réalisées sur le jeûne protéiné depuis les années 1970. Les publications repérées dans le cadre de notre recherche sont en grande partie des études d'observation, souvent sans groupe de comparaison, du type « études de séries de cas ». La prise en charge multidisciplinaire n'est pas toujours bien décrite dans les études, et les échantillons sont de taille variable, parfois petits. L'échantillon de l'une d'entre elles compte cependant plusieurs milliers de patients traités [Kirschner *et al.*, 1988]. Toutefois, un certain nombre d'ECR s'intéressent aussi à l'efficacité de cette thérapeutique.
De façon générale, les analyses portent sur les résultats obtenus chez les seuls sujets parvenus au terme de ces études (analyse selon le protocole). Un seul ECR sur les six inclus dans la plus récente méta-analyse présente une analyse selon l'intention de traiter. De plus, de nombreux facteurs variant d'une étude à l'autre (taille et composition de l'échantillon, mode de recrutement des sujets, présence ou non de maladies associées, importance du surpoids, durée du jeûne protéiné et composition de la diète, présence ou non et nature et importance du soutien fourni en plus du régime, etc.) rendent difficile la comparaison des résultats entre études.

11.1 Indications éventuelles d'un jeûne modifié aux protéines

À la lecture des recommandations émises, la communauté des experts reste très divisée quant aux indications d'un jeûne protéiné. Certains prennent clairement position contre son utilisation [NHLBI, 1998]; d'autres préconisent de le réserver à des indications limitées et de s'entourer de précautions quant à son déroulement [NHMRC, 2003a; OMS, 2003; AACE/ACE, 1998; AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998; GTTO, 1991].

Dans ce dernier cas de figure, selon les recommandations émises et d'après les études d'observation s'intéressant aux modifications corporelles sous jeûne protéiné et à ses mécanismes physiopathologiques, il apparaît que quatre paramètres majeurs, en plus de l'indispensable **motivation** du patient, servent à cibler les indications éventuelles de cette thérapeutique diététique.

La présence **d'un excès de poids** et la notion de **risque pour la santé** pouvant être diminué par l'amaigrissement sont essentielles [OMS, 2003; OPDQ, 2000; AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993]. La perte de poids se fait en grande partie au détriment de la masse grasse [Ryttig et Rössner, 1995], mais aussi de la masse non grasse; cependant, il n'est pas possible actuellement de déterminer avec certitude qui sera plus à risque ou non de perdre une plus grande quantité de masse maigre sous VLCD. De ce fait, et sans toutefois être consensuelle, la limite inférieure d'IMC généralement retenue est de 30 kg/m^2 [OMS, 2003].

Dans les recommandations de certains groupes d'experts, on considère souvent comme nécessaire d'avoir eu un **échec antérieur à obtenir une perte de poids** par une diète hypocalorique modérée, équilibrée et correctement menée, avant d'opter pour un jeûne protéiné [OMS, 2003; OPDQ, 2000; AACE/ACE, 1998; AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998; NTFPTO, 1993; GTTO, 1991], mais aucune donnée probante n'a été retrouvée dans le cadre de notre revue de littérature attestant de cette nécessité ou de la meilleure efficacité du jeûne protéiné dans ces conditions.

L'**âge** est le quatrième critère souligné [NHMRC, 2003b; AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993]; il est indispensable d'être adulte et dépourvu de contre-indications médicales à cette diète avant d'envisager la possibilité d'un jeûne protéiné. Le recours à une VLCD peut être considéré pour les adolescents aux prises avec une obésité extrême et des comorbidités, dans des centres spécialisés et sous stricte surveillance professionnelle [NHMRC, 2003b].

11.2 Contenu et durée d'un jeûne modifié aux protéines

Bien que de nombreuses études aient été menées avec des diètes protéinées de différents niveaux caloriques, l'apport énergétique recommandé se situe à 3 350 kJ/j (800 kcal/j) [OMS, 2003]. Certaines de ces études ont en effet démontré les mêmes effets pour ce qui est de la perte de poids d'une VLCD à 3 350 kJ/j (800 kcal/j) qu'un régime plus restrictif [Foster *et al.*, 1992], avec une meilleure observance. Les apports protéique, glucidique et en micronutriments optimaux demeurent incomplètement clarifiés par les études [NHMRC, 2003a; Mustajoki et Pekkarinen, 2001; NHLBI, 1998]. L'apport protéique fourni à partir d'aliments spécialement formulés est réglementairement fixé au Canada à 1,2 g/kg de poids corporel cible. Par ailleurs, les études de séries de cas ayant exploré la place du glycogène dans la perte de poids sous jeûne protéiné confirment la nécessité de la réintroduction progressive des glucides lors de la diversification alimentaire qui fait suite à la phase de jeûne modifié proprement dit.

De plus, un plan d'accompagnement multidisciplinaire est indispensable dans le cadre d'une VLCD, au même titre que pour un régime hypocalorique plus modéré, quoique les effets précis de chaque partie du plan soient difficiles à démontrer [Ayyad et Andersen, 2000]. Ce type d'approche inclut au minimum un soutien aux modifications du comportement alimentaire, à l'activité physique et un soutien psychologique [Franz *et al.*, 2007; Elfhag et Rössner, 2005; GTTO, 1991]. Les études nous renseignent peu sur la nature précise du suivi à assurer et de sa durée, du type d'accompagnement requis ainsi que des modalités de son déroulement.

Enfin, les études disponibles indiquent que la durée d'un premier jeûne modifié est le plus fréquemment comprise entre 4 et 16 semaines, sans toutefois mentionner clairement quelle est la durée optimale de la phase de la VLCD ni quels sont les bénéfices et risques éventuels associés à sa répétition. Certains auteurs parlent plutôt de temps pour atteindre l'objectif pondéral fixé.

11.3 Efficacité et efficience du jeûne modifié aux protéines

La perte de poids durant les premières semaines du jeûne protéiné est rapide et importante, selon les résultats de plusieurs ECR qui ont comparé ce régime notamment avec la diète conventionnelle [Rössner, 1998b; Rössner et Flaten, 1997; Ryttig *et al.*, 1997; Wadden *et al.*, 1994; Foster *et al.*, 1992]. Il est à noter que ces résultats d'efficacité ont été calculés en excluant les sujets ayant abandonné le régime en cours d'étude, la fréquence des abandons s'échelonnant de 14,6 % à 65,0 %, selon les essais. Des résultats similaires sont obtenus dans de nombreuses études de séries de cas [Franz *et al.*, 2007; Torgerson *et al.*, 1997; Kirschner *et al.*, 1988]. Les revues de littérature et méta-analyses concluent aussi dans ce même sens [Tsai et Wadden, 2006; Anderson *et al.*, 2001; NTFPTO, 1993].

Les preuves disponibles sur l'efficacité à long terme du jeûne protéiné et portant sur la perte de poids sont actuellement moins solides. La rareté des ECR explorant cette dimension et l'absence de définition consensuelle des notions de « long terme » et de « réussite du maintien de la perte de poids » rendent malaisée une conclusion formelle [Chaston *et al.*, 2007]. Par ailleurs, deux méta-analyses ont évalué cet aspect [Tsai et Wadden, 2006; Anderson *et al.*, 2001]. Leurs résultats opposés, doublés de l'absence d'études comparatives, randomisées ou non, depuis 2006, date de publication de la méta-analyse de Tsai et Wadden, ne permettent pas de trancher. Toutefois, la méta-analyse de Tsai et Wadden [2006], qui conclut à des effets comparables du jeûne protéiné et de la diète conventionnelle après 1,9 ± 1,6 année, présente une méthodologie plus solide que celle d'Anderson et ses collaborateurs [2001]. Ainsi, d'autres essais cliniques seraient utiles pour combler ces lacunes.

Les effets positifs du jeûne protéiné sur la diminution de l'adiposité viscérale [Chaston et Dixon, 2008] et sur l'amélioration à court terme des risques associés (amélioration du profil athérogène, du risque cardiovasculaire et du syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou SAOS) reposent sur les données extraites de quelques ECR [Tuomilehto *et al.*, 2009; Kemppainen *et al.*, 2008] et surtout d'études d'observation comparatives ou non [Raitakari *et al.*, 2004; Pekkarinen *et al.*, 1998; Kirschner *et al.*, 1988]. L'étude de Kirschner comporte un échantillon de quelque 4 000 personnes, mais l'époque de sa publication limite l'interprétation de ses résultats.

Il y a peu de données sur les coûts du jeûne protéiné. Des études s'avèreraient nécessaires pour quantifier les coûts d'intervention, et pour les mettre en balance avec les gains réalisés en ce qui concerne les dépenses évitées par la prévention des complications.

11.4 Risques du jeûne modifié aux protéines

Dans les années 1970, plusieurs dizaines de décès d'origine cardiaque sont survenus chez des obèses suivant un jeûne protéiné depuis quatre mois ou plus, notamment aux États-Unis. La cause de ces décès a été attribuée, sans preuve absolue, à la piètre valeur biologique des protéines utilisées lors du régime et à une carence en micronutriments.

Actuellement, bien que les études rapportent que le jeûne protéiné occasionne fréquemment des troubles mineurs, pas toujours décrits en détail, cette diète menée avec des protéines de bonne valeur biologique et supplémentée en micronutriments est généralement qualifiée de sûre par les auteurs [AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993]. Toutefois, quelques rapports de cas font état d'effets indésirables plus graves, cardiaques [Rössner, 1998a] ou métaboliques (encéphalopathie hyperammoniémique chez une femme avec déficience d'ornithine-carbamyl transférase) [Vinzio *et al.*, 2005]. Des effets psychiatriques (psychoses aiguës) et des complication biliaires ont été mentionnés dans des études d'observation non comparatives [Festi *et al.*, 1998; Kirschner *et al.*, 1988]. Enfin, les effets sur la densité osseuse demeurent encore mal connus, notamment en cas de pertes et de reprises successives de poids; cet aspect nécessite d'être exploré par de nouvelles études.

L'existence de ce type de risques ne peut être négligée et justifie que le déroulement du jeûne modifié aux protéines se fasse sous surveillance médicale. Le Règlement canadien sur les aliments et drogues fait d'ailleurs obligation aux fabricants d'aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie d'apposer la mention « À UTILISER SEULEMENT SOUS SURVEILLANCE MÉDICALE » sur chaque étiquette d'aliment commercialisé à cet effet.

11.5 Aspects psychologiques

Les études cliniques randomisées [Kaukua *et al.*, 2002; Wing *et al.*, 1991b; Wadden *et al.*, 1990b] ainsi que les études de séries de cas peinent à démontrer l'existence d'effets positifs significatifs du jeûne protéiné sur l'humeur, ou d'effets positifs ou négatifs sur l'apparition ou la présence antérieure de troubles du comportement alimentaire, comme l'hyperphagie boulimique. L'utilisation d'échelles d'évaluation différentes selon les études ne facilite pas la comparaison des résultats, qui sont parfois discordants.

Dans ce contexte, il paraît important de rappeler que l'obésité est une affection complexe et hétérogène, dont la prise en charge nécessite d'intégrer sa dimension psychosociale à sa dimension biologique, que le traitement passe par l'utilisation d'un jeûne protéiné ou non.

11.6 Aspects organisationnels et implications professionnelles

En plus de l'obligation réglementaire canadienne (ci-dessus rappelée) faite aux fabricants de ces produits, un certain consensus existe entre les experts de nombreux pays pour souligner qu'un examen et un suivi médical du patient avant, pendant le jeûne protéiné et durant la phase de diversification alimentaire sont indispensables à la recherche de contre-indications et dans un but de surveillance et de prévention d'éventuelles complications [NICE/NCCPC, 2006; OMS, 2003; NHMRC, 2003a; OPDQ, 2000; NTFPTO, 1993; Blackburn, 1993; GTTO, 1991]. Dans certains pays européens où les préparations commerciales pour ce régime sont disponibles librement, il est recommandé de rester en-deçà de une à deux semaines de diète protéinée en l'absence de surveillance médicale, en Suède, et de trois à quatre semaines, dans les autres pays.

Par ailleurs, les experts ne sont pas tous en accord sur la nature, la fréquence et l'ampleur de la surveillance à assurer, les professionnels à mobiliser, le niveau requis de compétences en nutrition, et le rôle éventuel du médecin. Aux États-Unis, les experts de la National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity [NTFPTO, 1993] se sont prononcés en faveur d'une supervision médicale du jeûne protéiné et ont défini un protocole type de suivi. Mais d'autres études ont montré que la participation de professionnels de la nutrition et d'infirmières peut permettre de diminuer le temps de

participation du médecin, qui peut alors devenir copilote, tout en assurant une bonne qualité du déroulement du plan et de la surveillance [Kemppainen *et al.*, 2008; Dixon *et al.*, 2007; Lantz *et al.*, 2003a; Fogelholm *et al.*, 1999].

Rappelons aussi que le Règlement canadien sur les aliments et drogues, dans sa section sur les *Aliments présentés comme étant conçus pour régimes à très faible teneur en énergie* implique la participation obligatoire et donc la responsabilité d'un médecin et d'un pharmacien dans la mise en place d'un jeûne protéiné réalisé à base de produits spécialement formulés. Le pharmacien est le seul à pouvoir vendre ce type d'aliment au grand public, et il ne peut le faire que sur ordre écrit d'un médecin, devant en outre conserver la prescription pendant deux ans dans ses archives. Les pratiques de commercialisation et de vente de ce type d'aliments au Québec n'ont pas été analysées dans le cadre du présent rapport.

12 CONCLUSION

Les études révisées sur le jeûne protéiné sont de qualité moyenne ou faible. Sur la base de ces études, dont plusieurs sont de nature descriptive et donc, de faible niveau de preuve, l'AETMIS conclut que :

- Le jeûne protéiné n'est, en aucun cas, indiqué chez les individus n'ayant pas un excès de poids.
- En cas de nécessité de perte de poids chez une personne, la recommandation première des experts en nutrition est de privilégier la prescription d'un régime hypocalorique modéré équilibré et personnalisé, avec déficit énergétique compris entre 500 et 1 000 kcal/j.
- Les experts sont divisés quant à la place du jeûne protéiné dans l'arsenal thérapeutique de l'obésité. Pour certains, le jeûne protéiné n'a pas de place dans la gamme des interventions nutritionnelles, car il ne répond pas à un régime hypoénergétique sain équilibré, et car il n'a pas démontré une efficacité supérieure quant au maintien de la perte de poids à long terme par rapport à celle d'une diète hypocalorique modérée équilibrée.

D'autres groupes d'experts n'excluent pas l'utilisation du jeûne protéiné dans leurs prises de position officielle [OMS, 2003; NHMRC, 2003a; OPDQ, 2000; AACE/ACE, 1998; AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998; SIGN, 1996; NTFPTO, 1993; GTTO, 1991]. L'OMS [2003], l'AFERO/ALFEDIAM/SNDLF [1998], l'AACE/ACE [1998] et le GTTO [1991] considèrent qu'il peut être utilisé pour des **indications limitées**, notamment dans la prise en charge de personnes obèses (IMC $\geq$ 30 **kg/m²**) ou des personnes ayant un IMC se situant entre 27 et 30 **kg/m²**, ayant déjà subi des échecs de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite, et dont l'excès de poids, associé à des complications médicales créant un risque important pour la santé, exige d'obtenir rapidement un début d'amaigrissement, bien qu'aucune donnée probante attestant du bien-fondé de cette recommandation n'ait été repérée dans le cadre de notre revue de littérature. Un IMC précis, qui constituerait une indication absolue, n'a pas été déterminé, quoique la limite inférieure la plus souvent admise par les experts pour proposer cette diète se situe à 30 kg/m². D'autres critères sont également mentionnés, comme la motivation du patient et l'âge (adultes de moins de 60-65 ans).

- L'examen des données probantes issues d'études portant sur la réalisation du jeûne protéiné dans un cadre de cliniques médicales montre :
  - que l'**observance** de cette diète est difficile et que les taux d'abandons sont élevés;
  - que la **perte de poids obtenue à court terme** est rapide et importante, et qu'elle s'accompagne, à court terme également, d'une modification des paramètres cliniques et biologiques témoignant de l'amélioration de certains risques associés;
  - que son **efficacité à long terme** sur la perte de poids demeure actuellement plus incertaine, les résultats des deux méta-analyses évaluant cette dimension se contredisant. Par ailleurs, les notions de « long terme » et « de réussite du maintien de la perte de poids » varient d'une étude à l'autre, ce qui complexifie leur analyse;

- qu'aucune donnée probante repérée ne permet en outre de conclure sur l'avantage de **répéter les épisodes** de jeûne protéiné;
- que des **effets indésirables et complications** observés exigent une supervision médicale pendant le jeûne;
- que les **coûts et économies éventuelles** générées par le jeûne modifié aux protéines, actuellement mal connus, devraient faire l'objet d'études approfondies.

- Devant le manque d'efficacité à long terme de cette diète sur la perte de poids réelle et les dangers rapportés de cette dernière comparativement à une diète amaigrissante conventionnelle, et devant la nécessité d'un suivi médical, bien que peu documenté, associé à l'accompagnement multidisciplinaire par d'autres professionnels de la santé, le principe de précaution médicale (*primum non nocere*) s'impose, tandis que celui d'abstention d'utilisation de ce régime doit être considéré.
- Lorsqu'utilisé, le jeûne protéiné devrait faire partie intégrante d'un **plan global d'accompagnement** du patient, mené par une équipe multidisciplinaire, incluant l'activité physique, un soutien aux modifications du comportement alimentaire, un suivi psychologique éventuel, etc., comme dans le cadre d'une diète hypocalorique modérée équilibrée.

L'ampleur et la nature de **l'implication des professionnels** de la santé dans ce processus sont incomplètement éclaircies. L'existence d'effets indésirables possibles du jeûne protéiné démontre l'importance, en matière de sécurité, que la prescription de cette diète relève alors d'un médecin compétent et que son déroulement fasse l'objet d'une surveillance par des professionnels de la santé. Cette dimension est clairement transcrite par le législateur canadien dans le Règlement sur les aliments et drogues. La place exacte du médecin, le niveau de compétence en nutrition dont il doit faire preuve, les coûts générés par sa participation dans l'accompagnement du sujet sous VLCD, l'articulation de son action avec celles des autres intervenants (diététistes-nutritionnistes, infirmières, psychologues, etc.), bien que mal documentés, exigeraient une attention particulière. Compte tenu de ces éléments, il serait important de dresser un portrait de l'utilisation de ce type de régime au Québec et des résultats obtenus.

La réflexion sur le positionnement de cette thérapeutique diététique pourrait être intégrée au sein d'une réflexion globale sur la prise en charge de l'obésité, incluant toutes les parties concernées. Enfin, la place des différents intervenants professionnels dans la conduite d'une diète visant à obtenir un amaigrissement intentionnel, y compris le jeûne protéiné, pourra difficilement être reconnue tant que l'on hésitera à se rendre à l'évidence que l'obésité est une affection chronique complexe exigeant une intégration de ses dimensions biologiques, sociales et psychologiques.

ANNEXE A
STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Bases de données bibliographiques

PubMed
Recherche effectuée le 29 et 30 octobre 2008
Limite : de 1970 à 2008

#1 «very low calorie diet»[all fields] OR vlcd[all fields] OR «very low energy diet»[all fields] OR VLED[all fields] OR «severe caloric restriction»[all fields] OR
(psmf [all fields] AND («proteins»[mh] OR «proteins»[all fields] OR «protein»[all fields])) OR «protein sparing modified fast»[all fields]

#2 «weight control»[tw] AND (obesity [mh] OR overweight [mh]) AND systematic [sb]

#3 «weight control»[ti] AND (obesity [mh] OR overweight [mh]) AND (Meta-Analysis [pt] OR Randomized Controlled Trial [pt])

#4 «weight control» [ti] AND review [pt]

#5 #2 OR #3 OR #4

#6 («fasting»[mh] AND (obesity [mh] OR overweight [mh]) AND (systematic [sb] OR Meta-Analysis [pt] OR Randomized Controlled Trial [pt] OR review [pt])

#7 #1 OR #5 OR #6

The Cochrane Library 2008, issue 4
Recherche effectuée le 24 octobre 2008

#1 (VLCD OR very low calorie diet OR VLED OR very low energy diet OR PSMF OR protein sparing modified fast OR severe caloric restriction):ti,ab,kw

#2 (obesity OR overweight):ti,kw AND (fasting OR weight control):ti,kw

#3 #1 OR #2

Un choix de citations pertinentes a été fait (Central Register of Controlled Trials : résultat de #1; les autres banques : résultat de #3).

Dissertations & Theses par Proquest
Recherche effectuée le 24 octobre 2008

#1 VLCD OR very low calorie diet OR VLED OR very low energy diet OR PSMF OR protein sparing modified fast OR severe caloric restriction

#2 (obesity/ti,de OR overweight/ti,de) AND (fasting/ti,de OR weight contro/ti,de)

#3 #1 OR #2

Web of Science par Ovid

Recherche effectuée le 24 octobre 2008
Limite : de 1979 à 2008

#1	Topic= (((VLCD OR VLED) AND diet) OR very low calorie diet OR very low energy diet OR PSMF OR protein sparing modified fast OR severe caloric restriction) AND pt=review
#2	Topic=((obesity OR overweight) AND (fasting OR weight control)) AND pt=review
#3	Topic= (weight control AND weight loss) AND pt=review
#4	#1 OR #2 OR #3

Recherche systématique recoupée si trop de résultats et exploration des documents répertoriant les citations les plus intéressantes.

Recherche dans le Web

Des moteurs de recherche sur le Web ont été interrogés. Les énoncés utilisés ont été adaptés selon les sources .

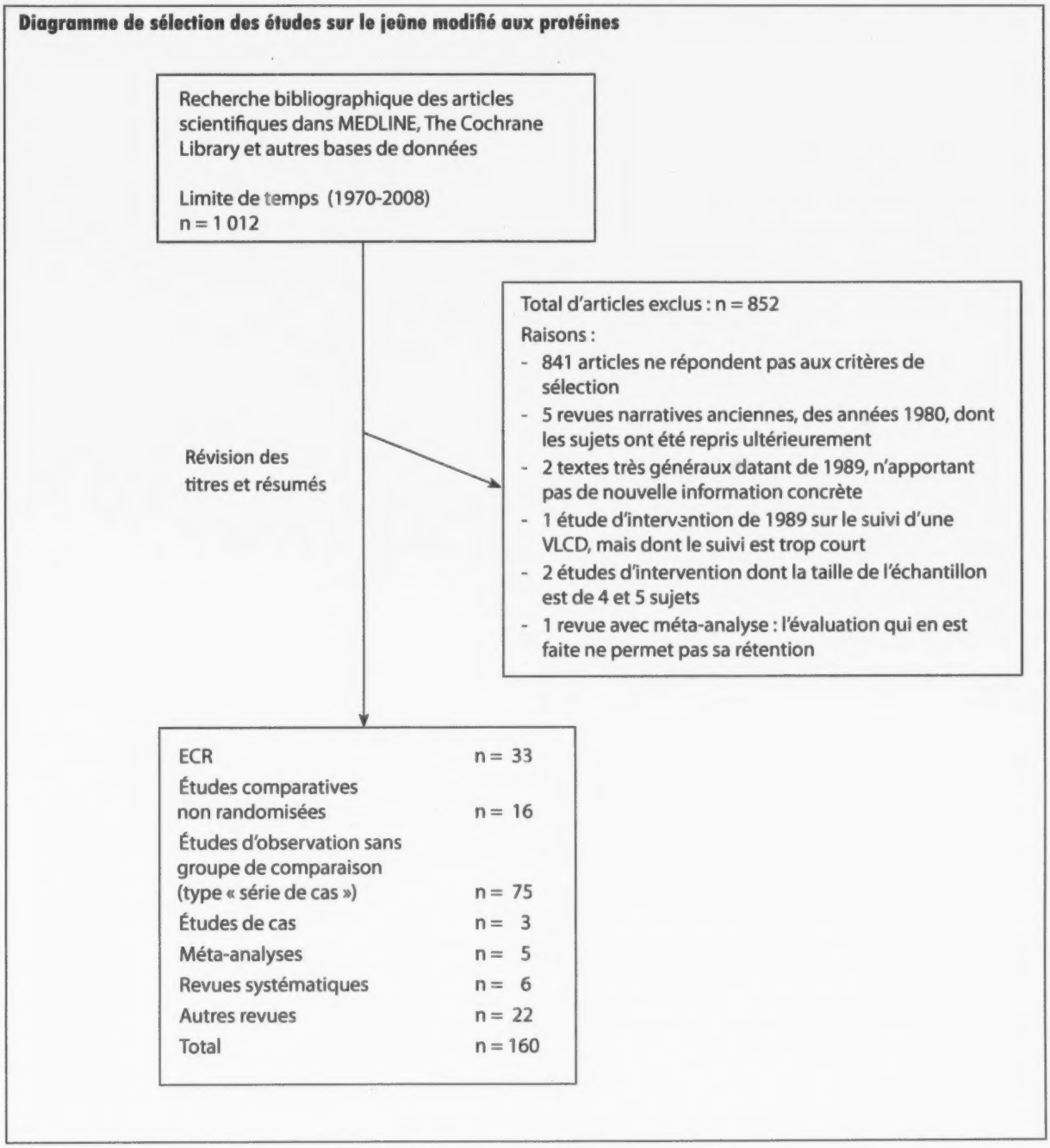
Les catalogues de bibliothèques nationales et universitaires ont été consultés dans le but de repérer des livres d'intérêt sur le sujet.

La littérature grise a été repérée sur les sites Web d'agences d'évaluation des technologies de la santé et d'organismes gouvernementaux ou professionnels.

ANNEXE B
DIAGRAMME DE SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LE JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES

TABLEAU B-1

Diagramme de sélection des études sur le jeûne modifié aux protéines



ANNEXE C
ÉVALUATION DES REVUES SYSTÉMATIQUES ET DES MÉTA-ANALYSES

TABLEAU C-1

Résultats de l'évaluation des revues systématiques retenues selon la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*)

Revues systématiques concernant le jeûne modifié aux protéines et d'autres interventions thérapeutiques chez le sujet en excès de poids

ITEM	Ayyad et Andersen 2000	Anderson *et al.* 2001	Anderson *et al.* 2003	Avenell *et al.* 2004a	Douketis *et al.* 2005	Tsai et Wadden 2006	Franz *et al.* 2007	Chaston *et al.* 2007	Chaston et Dixon 2008
1	O	O	O	O	O	O	O	O	O
2	O	I	N	O	O	O	O	O	O
Doit-on continuer à évaluer cette revue?									
3	O	N		O	O	O	N	O	O
4	O	I		O	O	O	O	O	O
5	S. O.	I		S. O.	S. O.	O	O	S. O.	O
6	O	I		O	O	O	O	O	O
7	I	I		O	O	O	I	O	O
8	I	I		O	O	O	I	O	O
9	I	I		O	O	O	O	O	O
10	I	I		I	I	O	I	O	O

Source : Public Health Resource Unit (PHRU). Critical Appraisal Skills Programme (CASP). 10 Questions to Help You Make Sense of Reviews. Oxford, Royaume-Uni : PHRU; 2006. Disponible à : http://www.phru.nhs.uk/Doc_Links/S.Reviews%20Appraisal%20Tool.pdf (traduction libre de l'auteure).

Abréviations: **O : OUI; N : NON; I : INCERTAIN; S. O. = SANS OBJET.**

Questions générales

1) La question d'évaluation est-elle claire?
2) La revue a-t-elle retenu les bons types d'études?

Questions détaillées

3) Les auteurs de la revue ont-ils tenté de répertorier toutes les études pertinentes?
4) Les auteurs de la revue ont-ils évalué la qualité des études retenues?
5) Si les résultats des études ont été combinés, était-il pertinent de le faire?
6) Les résultats sont-ils présentés clairement, ainsi que le résultat principal?
7) Les résultats sont-ils précis?
8) Les résultats peuvent-ils être appliqués à la population locale?
9) Tous les résultats cliniques importants ont-ils été pris en considération?
10) La pratique clinique ou la politique publique devrait-elle être modifiée à la lumière des données probantes de cette revue?

ANNEXE D
RECOMMANDATIONS DES EXPERTS

Parmi les recommandations des experts, et selon l'OMS [2003] :

Concernant la perte de poids

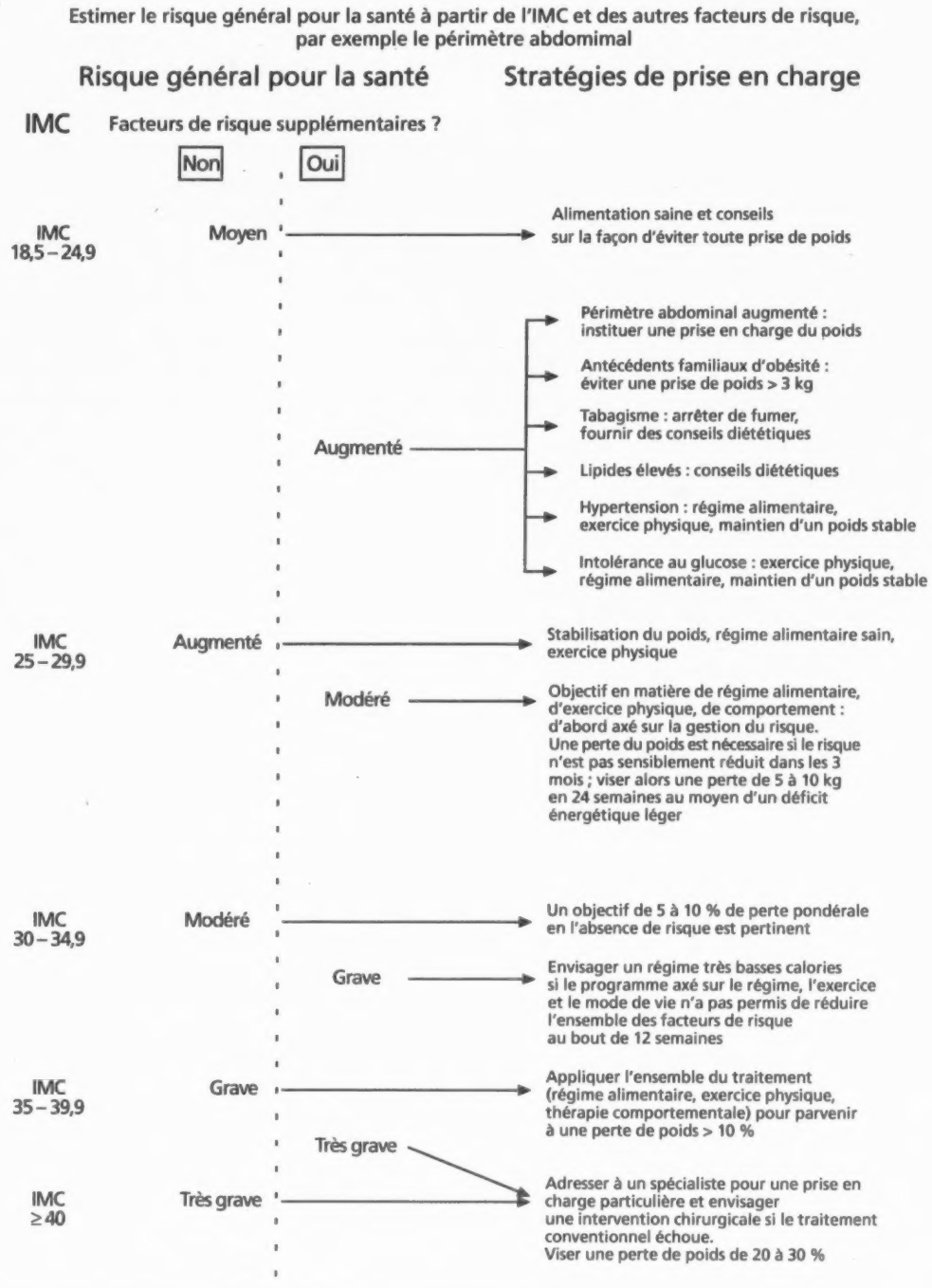
- Une perte modérée de poids, de l'ordre de 5 à 15 % du poids initial, est médicalement bénéfique si elle peut être maintenue à long terme.
- La perte de poids s'avère nécessaire en cas d'embonpoint (IMC entre 25 et 29,9 kg/m^2) qui comporte un périmètre abdominal témoignant d'un risque augmenté de comorbidités, si après trois mois d'un suivi régulier de règles hygiéno-diététiques, le risque n'est pas suffisamment réduit. La perte de poids à viser est de 5 à 10 kg en 24 semaines, à l'aide d'un déficit énergétique modéré.
- En cas d'IMC entre 30 et 34,9 kg/m^2, la perte de poids visée est de 5 à 10 % si le risque associé de comorbidités est « élevé ». Si le risque associé est « très élevé », envisager un régime à très basses calories si le programme mis en place incluant le régime modérément hypocalorique n'a pas permis de diminuer les facteurs de risque au bout de 12 semaines.
- En cas d'IMC compris entre 35 et 39,9 kg/m^2, la perte de poids visée doit être > 10 % et s'effectuer à l'aide de l'ensemble du traitement : diététique, exercice physique, thérapie comportementale, etc.
- En cas d'IMC $\geq$ 40 kg/m^2, ou compris entre 35 et 39,9 kg/m^2 mais comportant des risques associés très élevés, il faut viser une perte de poids de 20 à 30 %, par une prise en charge spécialisée particulière, voire une intervention chirurgicale.

Concernant la prise en charge

- La prise en charge diététique est recommandée. Il faut toutefois savoir qu'elle est généralement efficace à court terme, mais que son efficacité à long terme est nettement moins bonne, surtout si elle est mise en place isolément;
- L'enseignement au patient des éléments de diététique et des habitudes alimentaires facilitant le contrôle du poids est à mettre en place;
- L'utilisation de régimes alimentaires reposant sur des principes d'alimentation sains est à privilégier (apport énergétique journalier sous forme de 15 % de protéines, 20 à 30 % de lipides et 55 à 60 % de glucides, principalement complexes), et notamment celle de régimes personnalisés avec déficit calorique modéré favorisant la consommation à volonté d'aliments à faible teneur en lipides. Le déficit énergétique généralement recommandé se situe entre 500 et 1 000 kcal/j, et l'apport énergétique journalier doit demeurer supérieur ou égal à 5 021 kJ/j (1 200 kcal/j).
- La perte de poids à cibler est comprise entre 500 g et 1 kg par semaine.
- L'activité physique doit faire partie d'un programme global d'amaigrissement et de contrôle du poids.
- Une thérapie comportementale peut être utile pour aider à la perte et au contrôle de poids.
- Après une perte de poids réussie, la probabilité du contrôle ultérieur du poids est augmentée par un programme de maintien du poids, permanent, associant diétothérapie, activité physique et modifications comportementales, indéfiniment respecté.

TABLEAU D-1

Conduite à tenir pour prendre en charge l'obésité en fonction de l'IMC et des autres facteurs de risque (OMS, 2003)



Source : OMS, 2003, p. 232 (reproduction autorisée par l'OMS).

ANNEXE E
CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES

Selon Tsigos *et al.*, 2008; Barbe, 1999; et le NTFPTO, 1993 :

- affections augmentant le catabolisme protéique :
  - infections aiguës ou chroniques graves;
  - cancers;
  - syndrome de Cushing;
  - maladies inflammatoires;
  - corticothérapie (contre-indication absolue pour Barbe [1999], relative pour les experts de la NTFPTO [1993]);
- cardiopathie évolutive :
  - angor instable;
  - infarctus du myocarde récent datant de moins de trois mois;
  - troubles du rythme ou de la conduction;
  - antécédents de syncopes d'origine cardiaque;
- maladies cérébrovasculaires :
  - accidents vasculaires cérébraux récents ou récurrents;
  - ischémie cérébrale transitoire;
  - maladie thrombo-embolique récidivante : le calcul du bénéfice/risque doit être soigneusement évalué au préalable;
- diabète insulinodépendant de type 1;
- insuffisance hépatique grave;
- insuffisance rénale documentée;
- troubles psychiatriques :
  - dépression majeure;
  - toxicomanie récente à l'alcool ou aux drogues;
  - troubles du comportement alimentaire tels qu'anorexie ou boulimie nerveuse, ces patients présentant des risques de vomissements induits ou d'abus de diurétiques et laxatifs avec risques de troubles électrolytiques en plus de problèmes d'observance;
  - des antécédents de dépression majeure ou de tentatives de suicide imposent la prudence;
  - traitement antipsychotique ou soins psychiatriques en cours : demander l'accord du spécialiste;
- grossesse : car on ne connaît pas les effets de la cétose modérée sur le fœtus, et la femme obèse enceinte a pour objectif de limiter son gain de poids plutôt que de rechercher un amaigrissement intentionnel durant cette période;
- allaitement : car les besoins nutritionnels de la femme allaitante sont augmentés;

- âge : enfance, adolescence et âge supérieur à 60-65 ans sont des non-indications au jeûne protéiné, du fait de la difficulté d'adaptation du bilan azoté [Barbe, 1999]. Quelques études réalisées chez des enfants et des adolescents ont fait l'objet de publications [Sothern *et al.*, 2000; Figueroa-Colon *et al.*, 1993; Caroli *et al.*, 1992; Stallings et Pencharz, 1992; Stallings *et al.*, 1988a et 1988b; Widhalm et Zwiauer, 1987; Brown *et al.*, 1983]. Les experts de la NTFPTO [1993] recommandent de réserver cette diète très restrictive à des cas d'obésité sévère dans cette classe d'âge, qu'elle soit considérée comme expérimentale, réalisée sous une supervision médicale étroite, experte et prudente, et que les apports en protéines tiennent compte des besoins de croissance propres à cette population;
- pronostic vital à moyen terme ne permettant pas de penser que le sujet tirera un réel bénéfice de l'amaigrissement.

ANNEXE F
PRÉCAUTIONS LIÉES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES

Selon Mustajoki et Pekkarinen, 2001; le NTFPTO, 1993; et Fisler, 1992 :

- présence de lithiases vésiculaires ou histoire médicale de cholécystite : la prudence s'impose, car la perte de poids rapide y prédispose. Les risques et avantages d'une VLCD avant cure chirurgicale doivent en conséquence être soigneusement soupesés;
- prises de médicaments pour le traitement de maladies chroniques accompagnant l'obésité. Elles doivent être ajustées. Les attitudes suivantes sont préconisées :
  - en cas de diabète de type 2 traité par insuline ou hypoglycémiants oraux, réduire ou stopper le traitement dès le début du régime. Les patients doivent être préalablement entraînés à l'autosurveillance à domicile de leur taux sanguin de glucose, mais il est aussi nécessaire de s'appuyer sur des glycémies mesurées en laboratoire pour ajuster les doses de médicaments;
  - en cas d'HTA, arrêter d'emblée les diurétiques, du fait des risques d'hypotension artérielle et d'anomalies électrolytiques. La dose des autres antihypertenseurs doit être soigneusement ajustée dès le début du régime, une surveillance étroite de la tension artérielle devant être réalisée;
  - si le patient est sous anticoagulant oral, maintenir la dose au début du régime, mais contrôler fréquemment le Rapport international normalisé (RIN) pour permettre son ajustement;
  - stopper ou diminuer les hypolipémiants, sauf en cas d'hypercholestérolémie familiale.
- antécédents de goutte : prescrire un hypo-uricémiant; mais en cas d'hyperuricémie asymptomatique sous la barre des 590 µmol/L, généralement ne pas prévoir de médication;
- geste chirurgical majeur nécessaire; il devra généralement être différé d'au moins un mois après la VLCD, après renutrition, de telle sorte qu'un bon état nutritionnel soit restauré avant l'intervention. Toutefois, les risques théoriques d'une chirurgie en période de catabolisme doivent être mis en balance avec l'urgence relative de l'acte.

ANNEXE G
TROUBLES BÉNINS ET TRANSITOIRES FRÉQUENTS DURANT UN JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES

Selon Tsai et Wadden, 2006; SCOOP, 2002; Mustajoki et Pekkarinen, 2001; Saris, 2001; AACE/ACE, 1998; NTFPTO, 1993 :

- fatigue;
- sensations de vertige par hypotension orthostatique (par baisse du sodium sérique, notamment);
- céphalées;
- halitose;
- constipation ou diarrhée;
- crampes musculaires (par baisse du potassium ou exercice physique);
- chute de cheveux;
- sécheresse de la peau;
- ongles cassants;
- nausées;
- perturbations des règles;
- élévation de l'uricémie sans signes cliniques de goutte;
- oedème;
- frilosité.

ANNEXE H
INTERVENTIONS LES PLUS FRÉQUEMMENT ASSOCIÉES AU JEÛNE MODIFIÉ AUX PROTÉINES

Selon Franz *et al.*, 2007; Lau *et al.*, 2007; Elfhag et Rössner, 2005; l'OMS, 2003; l'OPDQ, 2000; l'AACE/ACE, 1998; Atkinson *et al.*, 1992; et le GTTO, 1991 :

- l'exercice physique, dont les effets bénéfiques sur la santé sont connus quels que soient l'IMC et l'âge; il agit en augmentant la dépense énergétique ou en améliorant le bien-être du sujet ainsi qu'en facilitant l'adoption d'attitudes de vie positives;
- des réunions d'information sur l'origine et la physiopathologie de l'obésité;
- l'éducation nutritionnelle;
- une prise en charge psycho-comportementale;
- un encadrement pour créer un soutien familial, notamment chez les adolescents.

ANNEXE I
SUPERVISION MÉDICALE

Selon les recommandations des experts de la NTFPTO [1993] et Klein *et al.*, 2004; ainsi que l'AACE/ACE [1998] :

En plus de la nécessité de posséder une bonne connaissance des indications possibles et contre-indications de cette diète, de ses effets secondaires éventuels et de ses interactions avec les médicaments, les recommandations des experts sont les suivantes :

- évaluation médicale initiale, systématique et minutieuse, s'intéressant à l'histoire médicale du sujet, l'histoire de son poids, ses apports alimentaires, son degré de risque médical lié à l'obésité, le tout étant complété par un examen physique soigneux (avec évaluation de l'activité du sujet et de ses limitations physiques);
- appréciation des motivations du patient et de sa perception de la nécessité de suivre une diète amaigrissante. Les attentes du médecin et du sujet doivent être clairement exprimées;
- ECG de repos ou enregistrement continu sur 24 heures de l'électrocardiogramme à la recherche d'un trouble du rythme, d'anomalies témoignant d'une maladie coronaire ou autre. Il servira de tracé de référence pour des comparaisons ultérieures éventuelles;
- prescription d'une supplémentation en micronutriments adaptée, surtout si le jeûne protéiné est réalisé à partir d'aliments conventionnels;
- tests de laboratoire à vérifier :
  - hémogramme : à la recherche d'anémie, de maladies hématologiques;
  - bilan électrolytique : en quête d'anomalies telles qu'une hypokaliémie ou une alcalose métabolique qui pourrait suggérer l'existence d'une boulimie nerveuse;
  - bilan hépatique avec dosages enzymatiques (alanine aminotransférase {ALAT}, aspartate aminotransférase {ASAT}, phosphatases alcalines) et de la bilirubine : en quête d'une maladie hépatique;
  - urémie et créatininémie : à la recherche d'un dysfonctionnement rénal. En cas de doute, un dépistage plus approfondi sera nécessaire;
  - glycémie à jeun : pour dépister un diabète;
  - uricémie : afin de statuer sur l'intérêt d'un traitement hypo-uricémiant prophylactique;
  - test de grossesse chez les femmes en âge de procréation;
- surveillance médicale durant la diète par un médecin formé quant à l'utilisation du jeûne protéiné, accompagnée d'un suivi chaque semaine ou quinzaine, durant tout le temps du jeûne protéiné et la période de réalimentation, et diversification alimentaire,
  - du poids;
  - de la tension artérielle (TA);
  - des pulsations;

- formation du personnel de soutien intervenant auprès du patient (par exemple, infirmières) aux signes et symptômes associés à la perte de poids rapide, tels que vertiges, douleurs abdominales (cholécystite, constipation) et douleurs articulaires (goutte);
- suivi médical régulier et fréquent si le patient est sous traitement médicamenteux, comportant notamment l'ajustement des posologies;
- surveillance du bilan électrolytique durant les deux premières semaines du régime, lorsque la diurèse peut s'accompagner d'anomalies, ainsi que durant la phase de diversification alimentaire.

RÉFÉRENCES

Agras WS, Berkowitz RI, Arnow BA, Telch CF, Marnell M, Henderson J, et al. Maintenance following a very-low-calorie diet. J Consult Clin Psychol 1996;64(3):610-3.

American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology (AACE/ ACE). AACE/ACE position statement on the prevention, diagnosis and treatment of obesity (1998 revision). Jacksonville, FL : AACE; 1998. Disponible à : http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/obesityguide.pdf.

Andersen T. Liver and gallbladder disease before and after very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):235S-9S.

Andersen T. Gastroplasty and very-low-calorie diet in the treatment of morbid obesity. Dan Med Bull 1990;37(4):359-70.

Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: Review with meta-analysis of clinical studies. J Am Coll Nutr 2003;22(5):331-9.

Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: A meta-analysis of US studies. Am J Clin Nutr 2001;74(5):579-84.

Anderson JW, Vichitbandra S, Qian W, Kryscio RJ. Long-term weight maintenance after an intensive weight-loss program. J Am Coll Nutr 1999;18(6):620-7.

Anderson JW, Brinkman VL, Hamilton CC. Weight loss and 2-y follow-up for 80 morbidly obese patients treated with intensive very-low-calorie diet and an education program. Am J Clin Nutr 1992a;56(1 Suppl):244S-6S.

Anderson JW, Hamilton CC, Brinkman-Kaplan V. Benefits and risks of an intensive very-low-calorie diet program for severe obesity. Am J Gastroenterol 1992b;87(1):6-15.

Apfelbaum M. Effects of very restrictive high-protein diets with special reference to the nitrogen balance. Int J Obes 1981;5(3):209-14.

Apfelbaum M. The effects of very restrictive high protein diets. Clin Endocrinol Metab 1976;5(2):417-30.

Apfelbaum M, Fricker J, Igoin-Apfelbaum L. Low- and very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1987;45 (5 Suppl):1126-34.

Apfelbaum M, Baigts F, Giachetti I, Serog P. Effects of a high protein very-low-energy diet on ambulatory subjects with special reference to nitrogen balance. Int J Obes 1981;5(2):117-30.

Apfelbaum M, Boudon P, Lacatis D, Nillus P. Effets métaboliques de la diète protidique chez 41 sujets obèses. Presse Med 1970;78(44):1917-20.

Apfeldorfer G et Zermati JP. Les régimes amaigrissants sont des troubles du comportement alimentaire. Réalités en Nutrition 2007;6:6-11.

Applebaum M. Why diets fail—Expert diet advice as a cause of diet failure. Am Psychol 2008;63(3):200-2.

Asp N-G, Björntorp P, Britton M, Carlsson P, Kjellström T, Marcus C, et al. Obesity—Problems and interventions: A systematic review (résumé et conclusions d'un rapport suédois; traduction anglaise de Ron Gustafson). Stockholm, Suède : Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU); 2002. Disponible à : http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/obesity_2002/obsesityslut.pdf.

Association française d'études et de recherches sur l'obésité (AFERO), Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM), Société de nutrition et de diététique de langue française (SNDLF). Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités en France. Cah Nutr Diet 1998;33(Suppl 1):1-48.

Astrup A et Rössner S. Lessons from obesity management programmes: Greater initial weight loss improves long-term maintenance. Obes Rev 2000;1(1):17-9.

Atkinson RL. Low and very low calorie diets. Med Clin North Am 1989;73(1):203-15.

Atkinson RL et Kaiser DL. Nonphysician supervision of a very-low-calorie diet. Results in over 200 cases. Int J Obes 1981;5(3):237-41.

Atkinson RL, Fuchs A, Pastors JG, Saunders JT. Combination of very-low-calorie diet and behavior modification in the treatment of obesity. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):199S-202S.

Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. J Hum Nutr Diet 2004a;17(4):317-35.

Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. Health Technol Assess 2004b;8(21): iii-iv, 1-182.

Ayyad C et Andersen T. Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: A systematic review of studies published between 1931 and 1999. Obes Rev 2000;1(2):113-9.

Bailey BW, Jacobsen DJ, Donnelly JE. Weight loss and maintenance outcomes using moderate and severe caloric restriction in an outpatient setting. Dis Manag 2008;11(3):176-80.

Barbe P. Place de la diète protéinée dans les stratégies thérapeutiques de l'obésité. 2èmes Rencontres de Nutrition Insudiet; Versailles, France; 1999. 8-10 [résumé d'intervention]. Disponible à : http://web.archive.org/web/20071017213456/http://www.insudiet.fr/serveur/prive/rencontres-nutrition/2rencontres.pdf.

Barrows K et Snook JT. Effect of a high-protein, very-low-calorie diet on body composition and anthropometric parameters of obese middle-aged women. Am J Clin Nutr 1987;45(2):381-90.

Basdevant A. L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. C R Biol 2006;329(8):562-9; discussion 653-5.

Beard J, Borel M, Peterson FJ. Changes in iron status during weight loss with very-low-energy diets. Am J Clin Nutr 1997;66(1):104-10.

Beguin Y, Grek V, Weber G, Sautois B, Paquot N, Pereira M, et al. Acute functional iron deficiency in obese subjects during a very-low-energy all-protein diet. Am J Clin Nutr 1997;66(1):75-9.

Blackburn GL. Comparison of medically supervised and unsupervised approaches to weight loss and control. Ann Intern Med 1993;119(7 Pt 2):714-8.

Blackburn GL. Protein requirements with very low calorie diets. Postgrad Med J 1984;60(Suppl 3):59-65.

Blackburn GL, Bistrian BR, Flatt JP. Role of a protein sparing fast in a comprehensive weight reduction programme. Dans : Howard AN, réd. Recent advances in obesity research. Londres, Angleterre : Newman; 1975: 279-81.

Bocquier A, Verger P, Basdevant A, Andreotti G, Baretge J, Villani P, Paraponaris A. Overweight and obesity: Knowledge, attitudes, and practices of general practitioners in France. Obes Res 2005;13(4):787-95.

Booth G. L'environnement et l'obésité : l'importance du lieu de vie. Endocrinologie – Conférences scientifiques 2008;8(1).

Boulier A. Suivi des régimes par analyse de la composition corporelle. Utilisation de l'impédance bioélectrique. 3èmes Rencontres de Nutrition Insudiet; Paris, France; 2000. 8-11 [résumé d'intervention]. Disponible à : http://web.archive.org/web/20071017213327/http://www.insudiet.fr/serveur/prive/rencontres-nutrition/3rencontres.pdf.

Breton-Paré A. Contribution de l'anthropométrie à la mesure de l'adiposité abdominale. Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.). Sainte-Foy, Qc : Université Laval; 2000. Disponible à : http://www.collectionscanada.gc.ca/obj/s4/f2/dsk1/tape2/PQDD_0022/MQ51118.pdf.

Brown MR, Klish WJ, Hollander J, Campbell MA, Forbes GB. A high protein, low calorie liquid diet in the treatment of very obese adolescents: Long-term effect on lean body mass. Am J Clin Nutr 1983;38(1):20-31.

Bryner RW, Ullrich IH, Sauers J, Donley D, Hornsby G, Kolar M, Yeater R. Effects of resistance vs. aerobic training combined with an 800 calorie liquid diet on lean body mass and resting metabolic rate. J Am Coll Nutr 1999;18(2):115-21.

Bureau international des poids et mesures (BIPM). Le système international d'unités (SI). 8e éd. Sèvres, France : Organisation intergouvermementale de la Convention du Mètre; 2006. Disponible à : http://www.bipm.org/utils/common/pdf/si_brochure_8.pdf.

Capstick F, Brooks BA, Burns CM, Zilkens RR, Steinbeck KS, Yue DK. Very low calorie diet (VLCD): A useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. Diabetes Res Clin Pract 1997;36(2):105-11.

Carella MJ, Rodgers CD, Anderson D, Gossain VV. Serial measurements of body composition in obese subjects during a very-low-energy diet (VLED) comparing bioelectrical impedance with hydrodensitometry. Obes Res 1997;5(3):250-6.

Caroli M, Chiarappa S, Borrelli R, Martinelli R. Efficiency and safety of using protein sparing modified fast in pediatric and adolescent obesity treatment. Nutr Res 1992;12(11):1325-34.

Chaston TB et Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: Findings from a systematic review. Int J Obes 2008;32(4):619-28.

Chaston TB, Dixon JB, O'Brien PE. Changes in fat-free mass during significant weight loss: A systematic review. Int J Obes 2007;31(5):743-50.

Chearskul S, Delbridge E, Shulkes A, Proietto J, Kriketos A. Effect of weight loss and ketosis on postprandial cholecystokinin and free fatty acid concentrations. Am J Clin Nutr 2008;87(5):1238-46.

Cluzel P, Brochu B, Izzillo R, Boutekadjirt R, Senechal Q, Dahbi N, Michalik W, Auguste M. Évaluation de la function cardiaque en imagerie par resonance magnétique et scanner hélicoïdal multicoupe. J Radiol 2004;85:1766-82.

Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ, O'Brien PE. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. Am J Clin Nutr 2006;84(2):304-11.

Colman R et Dodds C. Cost of obesity in Quebec. Glen Haven, NS : GPI Atlantic; 2000. Disponible à : http://www.gpiatlantic.org/pdf/health/obesity/que-obesity.pdf.

Commission du Codex Alimentarius. CODEX STAN 203 – Norme pour les préparations alimentaires utilisées dans les régimes amaigrissants à valeur énergétique très faible. Rome, Italie : Commission du Codex Alimentarius; 1995. Disponible à : http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=296.

Contaldo F, de Simone G, Di Biase G, Scalfi L. Cardiorespiratory failure in massive obesity: Effect of weight loss and protein sparing modified fast. Diab Nutr Metab 1992;5(4):299-306.

Contaldo F, Di Biase G, Fischetti A, Mancini M. Evaluation of the safety of very-low-calorie diets in the treatment of severely obese patients in a metabolic ward. Int J Obes 1981;5(3):221-6.

Cummings S, Parham ES, Strain GW. Position of the American Dietetic Association: Weight management. J Am Diet Assoc 2002;102(8):1145-55.

Di Vetta V, Clarisse M, Giusti V. Régimes amaigrissants : lesquels conseiller/déconseiller? Rev Med Suisse 2005;1(12):818-22.

Dietitians in Obesity Management UK (DOM UK). Position statement on very low energy diets in the management of obesity. Nunthorpe, Royaume-Uni : DOM UK; 2007. Disponible à : http://domuk.org/wp-content/uploads/2007/02/very-low-energy-diets.pdf.

Dixon JB, Strauss BJ, Laurie C, O'Brien PE. Changes in body composition with weight loss: Obese subjects randomized to surgical and medical programs. Obesity (Silver Spring) 2007;15(5):1187-98.

Doherty JU, Wadden TA, Zuk L, Letizia KA, Foster GD, Day SC. Long-term evaluation of cardiac function in obese patients treated with a very-low-calorie diet: A controlled clinical study of patients without underlying cardiac disease. Am J Clin Nutr 1991;53(4):854-8.

Donnelly JE, Jacobsen DJ, Jakicic JM, Whatley JE. Very low calorie diet with concurrent versus delayed and sequential exercise. Int J Obes Relat Metab Disord 1994a;18(7):469-75.

Donnelly JE, Jacobsen DJ, Whatley JE. Influence of degree of obesity on loss of fat-free mass during very-low-energy diets. Am J Clin Nutr 1994b;60(6):874-8.

Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: Clinical significance and applicability to clinical practice. Int J Obes 2005;29(10):1153-67.

Dubesset M. Le manuel du Système international d'unités : lexique et conversions. Paris, France : Technip; 2000.

Dwyer JT, Melanson KJ, Faucon LN. Dietary treatment of obesity [chapitre d'un document disponible uniquement en format électronique]. Dans : Tschoep M, réd. South Dartmouth, MA : MDText.com; 2007: Chapitre 18. Disponible à : http://www.endotext.org/obesity/obesity18/obesityframe18.htm.

Elfhag K et Rössner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. Obes Rev 2005;6(1):67-85.

Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12(12):1347-52.

European Commission, Scientific Cooperation (SCOOP). Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets. Reports on tasks for scientific cooperation: Report of experts participating in Task 7.3. Directorate-General Health and Consumer Protection, European Commission; 2002. Disponible à : http://www.foodedsoc.org/scoop.pdf.

Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. Ann Intern Med 1993;119(10):1029-35.

Festi D, Colecchia A, Larocca A, Villanova N, Mazzella G, Petroni ML, et al. Review: Low caloric intake and gall-bladder motor function. Aliment Pharmacol Ther 2000;14(Suppl 2):51-3.

Festi D, Colecchia A, Orsini M, Sangermano A, Sottili S, Simoni P, et al. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22(6):592-600.

Figueroa-Colon R, von Almen TK, Franklin FA, Schuftan C, Suskind RM. Comparison of two hypocaloric diets in obese children. Am J Dis Child 1993;147(2):160-6.

Fisler JS. Cardiac effects of starvation and semistarvation diets: Safety and mechanisms of action. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):230S-4S.

Fisler JS et Drenick EJ. Starvation and semistarvation diets in the management of obesity. Annu Rev Nutr 1987;7:465-84.

Fisler JS et Drenick EJ. Calcium, magnesium, and phosphate balances during very low calorie diets of soy or collagen protein in obese men: Comparison to total fasting. Am J Clin Nutr 1984;40(1):14-25.

Fisler JS, Drenick EJ, Yoshimura NN, Swendseid ME. Plasma concentration of amino acids in obese men consuming very-low-calorie diets composed of soy or collagen protein. Int J Obes 1985;9(5): 335-46.

Fodor GJ et Turton P. Le syndrome métabolique : mythes et réalités. Bulletin de l'Association canadienne de réadaptation cardiaque 2006;14(2):1-5. Disponible à : http://www.cacr.ca/francais/information_publique/pdfs/CICRP14(2)F01.pdf.

Fogelholm GM, Sievänen HT, Kukkonen-Harjula TK, Pasanen ME. Bone mineral density during reduction, maintenance and regain of body weight in premenopausal, obese women. Osteoporos Int 2001;12(3):199-206.

Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Oja P. Eating control and physical activity as determinants of short-term weight maintenance after a very-low-calorie diet among obese women. Int J Obes Relat Metab Disord 1999;23(2):203-10.

Foster GD, Wadden TA, Peterson FJ, Letizia KA, Bartlett SJ, Conill AM. A controlled comparison of three very-low-calorie diets: Effects on weight, body composition, and symptoms. Am J Clin Nutr 1992;55(4):811-7.

Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: A systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. J Am Diet Assoc 2007;107(10):1755-67.

Fricker J, Rozen R, Melchior JC, Apfelbaum M. Energy-metabolism adaptation in obese adults on a very-low-calorie diet. Am J Clin Nutr 1991;53(4):826-30.

Fukuda M, Tahara Y, Yamamoto Y, Onishi T, Kumahara Y, Tanaka A, Shima K. Effects of very-low-calorie diet weight reduction on glucose tolerance, insulin secretion, and insulin resistance in obese non-insulin-dependent diabetics. Diabetes Res Clin Pract 1989;7(1):61-7.

Gillis L, Hussey T, Lenk J, Ball G, Jumpsen J, Hanning R, McCargar L. Dietary intervention for the treatment of pediatric obesity. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. CMAJ 2007;176(8): Online 79-83.

Gougeon R. The metabolic response to two very low energy diets (VLED) of differing amino acid composition during weight reduction. Int J Obes Relat Metab Disord 1992;16(12):1005-12.

Gougeon R, Pencharz PB, Marliss EB. Whole-body protein turnover in obese subjects during two very low energy diets of differing amino acid composition. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19(10):739-48.

Gougeon R, Hoffer LJ, Pencharz PB, Marliss EB. Protein metabolism in obese subjects during a very-low-energy diet. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):249S-54S.

Gougeon-Reyburn R, Larivière F, Marliss EB. Effects of bicarbonate supplementation on urinary mineral excretion during very low energy diets. Am J Med Sci 1991;302(2):67-74.

Groupe de réflexion sur l'obésité et le surpoids (GROS). La stigmatisation de l'obésité [site Web]. Paris, France : GROS; 2005. Disponible à : http://www.gros.org/stigmatisation-obesite/intro.php.

Groupe de travail sur le traitement de l'obésité (GTTO). Rapport du Groupe de travail sur le traitement de l'obésité. Ottawa, ON : Santé et bien-être social Canada; 1991.

Hainer V, Stunkard AJ, Kunešová M, Pařízková J, Štich V, Allison DB. Intrapair resemblance in very low calorie diet-induced weight loss in female obese identical twins. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24(8):1051-7.

Hainer V, Kunešová M, Štich V, Pařízková J, Žák A, Wernischová V, et al. Very low energy formula diet in the treatment of obesity. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):185-8.

Hart KE et Warriner EM. Weight loss and biomedical health improvement on a very low calorie diet: The moderating role of history of weight cycling. Behav Med 2005;30(4):161-70.

Harvey J, Wing RR, Mullen M. Effects on food cravings of a very low calorie diet or a balanced, low calorie diet. Appetite 1993;21(2):105-15.

Hawks SR et Gast J. Weight loss management: A path lit darkly. Health Educ Behav 1998;25(3):371-82.

Henry RR et Gumbiner B. Benefits and limitations of very-low-calorie diet therapy in obese NIDDM. Diabetes Care 1991;14(9):802-23.

Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L, Kolterman OG, Olefsky JM. Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. Diabetes 1986;35(2):155-64.

Hernández Mijares A, Morillas Ariño C, Royo Taberner R, Solá Izquierdo E, Garzón Pastor S, Martínez Triguero ML, et al. Evaluación de la malnutrición en pacientes obesos de ambos sexos tratados con dieta de muy bajo contenido calórico. Rev Clin Esp 2004;204(8):410-4.

Hoffer LJ, Bistrian BR, Young VR, Blackburn GL, Matthews DE. Metabolic effects of very low calorie weight reduction diets. J Clin Invest 1984;73(3):750-8.

Høie LH et Bruusgaard D. Predictors of long-term weight reduction in obese patients after initial very-low-calorie diet. Adv Ther 1999;16(6):285-9.

Høie LH, Bruusgaard D, Thom E. Reduction of body mass and change in body composition on a very low calorie diet. Int J Obes Relat Metab Disord 1993;17(1):17-20.

Holden JH, Darga LL, Olson SM, Stettner DC, Ardito EA, Lucas CP. Long-term follow-up of patients attending a combination very-low calorie diet and behaviour therapy weight loss programme. Int J Obes Relat Metab Disord 1992;16(8):605-13.

Hong K, Li Z, Wang HJ, Elashoff R, Heber D. Analysis of weight loss outcomes using VLCD in black and white overweight and obese women with and without metabolic syndrome. Int J Obes 2005;29(4):436-42.

Howard AN. The historical development of very low calorie diets. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):1-9.

Howard AN. The historical development, efficacy and safety of very-low-calorie diets. Int J Obes 1981;5(3):195-208.

Hoy MK, Heshka S, Allison DB, Grasset E, Blank R, Abiri M, Heymsfield SB. Reduced risk of liver-function-test abnormalities and new gallstone formation with weight loss on 3350-kJ (800-kcal) formula diets. Am J Clin Nutr 1994;60(2):249-54.

Hu FB. Obesity epidemiology. New York, NY : Oxford University Press; 2008.

Innes JA, Campbell IW, Campbell CJ, Needle AL, Munro JF. Long-term follow-up of therapeutic starvation. Br Med J 1974;2(5915):356-9 [cité dans Howard, 1989].

Institut canadien de la recherche sur la condition physique et le mode de vie (ICRCP). Évaluation physique : comparaison des options. Dossier de la recherche, n° 93-06. Ottawa, ON : ICRCP; 1993. Disponible à : http://www.cflri.ca/pdf/f/dr9306.pdf.

Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Obésité : bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. Paris, France : INSERM; 2005. Disponible à : http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/074000152/0000.pdf.

Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM, Meinders AE. Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2007;77(1):70-6.

Jazet IM, Pijl H, Frolich M, Schoemaker RC, Meinders AE. Factors predicting the blood glucose lowering effect of a 30-day very low calorie diet in obese Type 2 diabetic patients. Diabet Med 2005;22(1): 52-5.

Jebb SA, Siervo M, Murgatroyd PR, Evans S, Fruhbeck G, Prentice AM. Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: A comparison with multi-compartment models. Int J Obes 2007;31(5):756-62.

Jebb SA, Goldberg GR, Coward WA, Murgatroyd PR, Prentice AM. Effects of weight cycling caused by intermittent dieting on metabolic rate and body composition in obese women. Int J Obes 1991;15(5):367-74.

Kamrath RO, Plummer LJ, Sadur CN, Adler MA, Strader WJ, Young RL, Weinstein RL. Cholelithiasis in patients treated with a very-low-calorie diet. Am J Clin Nutr 1992a;56(1 Suppl):255S-7S.

Kamrath RO, Plummer LJ, Sadur CN, Weinstein RL. Body composition and weight maintenance with a very-low-calorie diet for the treatment of moderate obesity. Am J Clin Nutr 1992b;56(1 Suppl): 286S-7S.

Kansanen M, Vanninen E, Tuunainen A, Pesonen P, Tuononen V, Hartikainen J, et al. The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Clin Physiol 1998;18(4):377-85.

Katzmarzyk PT et Janssen I. The economic costs associated with physical inactivity and obesity in Canada: An update. Can J Appl Physiol 2004;29(1):90-115.

Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification—A 2-y follow-up study. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27(10):1233-41.

Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in WHO class II-III obese men losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification: A randomised clinical trial. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26(4):487-95.

Kemppainen T, Ruoppi P, Seppa J, Sahlman J, Peltonen M, Tukiainen H, et al. Effect of weight reduction on rhinometric measurements in overweight patients with obstructive sleep apnea. Am J Rhinol 2008;22(4):410-5.

Kirschner MA, Schneider G, Ertel NH, Gorman J. An eight-year experience with a very-low-calorie formula diet for control of major obesity. Int J Obes 1988;12(1):69-80.

Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Circulation 2004;110(18):2952-67.

Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. Am J Clin Nutr 1997;66(2):239-46.

Kouris-Blazos A et Wahlqvist ML. Health economics of weight management: Evidence and cost. Asia Pac J Clin Nutr 2007;16(Suppl 1):329-38.

Kreitzman SN. Factors influencing body composition during very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):217S-23S.

Kreitzman SN, Coxon AY, Szaz KF. Glycogen storage: Illusions of easy weight loss, excessive weight regain, and distortions in estimates of body composition. Am J Clin Nutr 1992a;56(1 Suppl): 292S-3S.

Kreitzman SN, Coxon AY, Johnson PG, Ryde SJ. Dependence of weight loss during very-low-calorie diets on total energy expenditure rather than on resting metabolic rate, which is associated with fat-free mass. Am J Clin Nutr 1992b;56(1 Suppl): 258S-61S.

Krotkiewski M, Landin K, Mellström D, Tölli J. Loss of total body potassium during rapid weight loss does not depend on the decrease of potassium concentration in muscles. Different methods to evaluate body composition during a low energy diet. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24(1):101-7.

Lachance B, Pageau M, Roy S. Plan d'action gouvernemental de promotion des saines habitudes de vie et de prévention des problèmes reliés au poids 2006-2012 – Investir pour l'avenir. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2006. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-289-01.pdf.

Lamontagne P et Hamel D. Poids corporel de la population adulte québécoise : mise à jour 2005. Exploitation des données de l'ESCC 3.1. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec; 2008. Disponible à : http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/739_PoidsCorpoPopuAdulteQuebecoise.pdf.

Lantigua RA, Amatruda JM, Biddle TL, Forbes GB, Lockwood DH. Cardiac arrhythmias associated with a liquid protein diet for the treatment of obesity. N Engl J Med 1980;303(13):735-8.

Lantz H, Peltonen M, Ågren L, Torgerson JS. Intermittent versus on-demand use of a very low calorie diet: A randomized 2-year clinical trial. J Intern Med 2003a;253(4):463-71.

Lantz H, Peltonen M, Ågren L, Torgerson JS. A dietary and behavioural programme for the treatment of obesity. A 4-year clinical trial and a long-term posttreatment follow-up. J Intern Med 2003b;254(3):272-9.

LaPorte DJ. Treatment response in obese binge eaters: Preliminary results using a very low calorie diet (VLCD) and behavior therapy. Addict Behav 1992;17(3):247-57.

Lau DCW, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E. Lignes directrices canadiennes de 2006 sur la prise en charge et la prévention de l'obésité chez les adultes et les enfants [sommaire]. CMAJ 2007;176(8):Online 1-13.

Leser MS, Yanovski SZ, Yanovski JA. A low-fat intake and greater activity level are associated with lower weight regain 3 years after completing a very-low-calorie diet. J Am Diet Assoc 2002;102(9):1252-6.

Li Z, Hong K, Wong E, Maxwell M, Heber D. Weight cycling in a very low-calorie diet programme has no effect on weight loss velocity, blood pressure and serum lipid profile. Diabetes Obes Metab 2007;9(3):379-85.

Luo W, Morrison H, de Groh M, Waters C, DesMeules M, Jones-McLean E, et al. Le fardeau de l'obésité chez les adultes au Canada. Maladies chroniques au Canada 2007;27(4):147-57.

Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: Assessment and management in primary care. Am Fam Physician 2001;63(11):2185-96.

Mann T, Tomiyama AJ, Westling E, Lew AM, Samuels B, Chatman J. Medicare's search for effective obesity treatments: Diets are not the answer. Am Psychol 2007;62(3):220-33.

Marinilli Pinto A, Gorin AA, Raynor HA, Tate DF, Fava JL, Wing RR. Successful weight-loss maintenance in relation to method of weight loss. Obesity (Silver Spring) 2008;16(11):2456-61.

Marks J et Schrijver J. Reports submitted on behalf of the VLCD European Industry Group to the SCOOP working group on very-low calorie diets between 1998 and 2001, consolidated 2001. Cambridge, Royaume-Uni; 2001. Disponible à : http://web.archive.org/web/20060204222312/http://www.geocities.com/jmarkscam/marksandschrivjer.html.

Martin CK, O'Neil PM, Pawlow L. Changes in food cravings during low-calorie and very-low-calorie diets. Obesity (Silver Spring) 2006;14(1):115-21.

Martin LF, Tan TL, Horn JR, Bixler EO, Kauffman GL, Becker DA, Hunter SM. Comparison of the costs associated with medical and surgical treatment of obesity. Surgery 1995;118(4):599-607.

Mathus-Vliegen EM. Long-term maintenance of weight loss with sibutramine in a GP setting following a specialist guided very-low-calorie diet: A double-blind, placebo-controlled, parallel group study. Eur J Clin Nutr 2005;59(Suppl 1):S31-9.

Miles J, Petrie C, Steel M. Slimming on the Internet. J R Soc Med 2000;93(5):254-7.

Monnier L, Colette C, Percheron C, Boniface H. Les «very-low-calorie diets» ont-elles une place dans la prise en charge du diabétique obèse? Diabetes Metab 2000;26(Suppl 3):46-51.

Moreno O, Meoro A, Martinez A, Rodriguez C, Pardo C, Aznar S, et al. Comparison of two low-calorie diets: A prospective study of effectiveness and safety. J Endocrinol Invest 2006;29(7):633-40.

Morgan WD, Ryde SJ, Birks JL, Thomas DW, Kreitzman SN. Changes in total body nitrogen during weight reduction by very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):262S-4S.

Mustajoki P et Pekkarinen T. Very low energy diets in the treatment of obesity. Obes Rev 2001;2(1):61-72.

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults. Canberra, Australie : Department of Health and Ageing; 2003a. Disponible à : http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/obesityguidelines-guidelines-adults.htm/$FILE/adults.pdf.

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in children and adolescents. Canberra, Australie : Department of Health and Ageing; 2003b. Disponible à : http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/obesityguidelines-guidelines-children.htm/$FILE/children.pdf.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. NIH publication no 98-4083. Bethesda, MD : NHLBI, National Institutes of Health (NIH); 1998. Disponible à : http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) et National Collaborating Centre for Primary Care (NCCPC). Obesity: The prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. Londres, Angleterre : NICE; 2006. Disponible à : http://www.nice.org.uk/CG043fullguideline.

National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity (NTFPTO). Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults. Arch Intern Med 2000;160(17):2581-9.

National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity (NTFPTO). Weight cycling. JAMA 1994;272(15):1196-202.

National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity (NTFPTO). Very low-calorie diets. JAMA 1993;270(8):967-74.

Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Serdula M, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: A meta-analysis. Am J Med 2004;117(10):762-74.

Office québécois de la langue française (OQLF). Grand dictionnaire terminologique. Montréal, Qc : OQLF. Disponible à : http://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/gdt.html.

Ohno M, Miura J, Arai K, Tsukahara S, Ikeda Y. The efficacy and metabolic effects of two different regimens of very low calorie diet. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):79-85.

O'Neil PM et Jarrell MP. Psychological aspects of obesity and very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):185S-9S.

Oppert JM et Balarac N. Activité physique et prise en charge des patients obèses. Ann Endocrinol (Paris) 2001;62(4 Pt 2):S37-42.

Ordre professionnel des diététistes du Québec (OPDQ). Obésité et contrôle du poids. Dans : Manuel de nutrition clinique. 3e éd. Montréal, Qc : OPDQ; 2000: Chapitre 6.4.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Le défi de l'obésité dans la Région européenne de l'OMS et les stratégies de lutte : résumé. Copenhague, Danemark : OMS; 2007. Disponible à : http://www.euro.who.int/document/E90159.pdf.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité et surpoids [site Web]. Aide-mémoire n° 311. Genève, Suisse : OMS; 2006. Disponible à : http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Série de Rapports techniques, n° 894. Genève, Suisse : OMS; 2003. Disponible à : http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_894_fre.pdf.

Osterman J, Lin T, Nankin HR, Brown KA, Hornung CA. Serum cholesterol profiles during treatment of obese outpatients with a very low calorie diet. Effect of initial cholesterol levels. Int J Obes Relat Metab Disord 1992;16(1):49-58.

Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey RM, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. J Hum Nutr Diet 2002;15(2):121-7.

Palgi A, Read JL, Greenberg I, Hoefer MA, Bistrian BR, Blackburn GL. Multidisciplinary treatment of obesity with a protein-sparing modified fast: Results in 668 outpatients. Am J Public Health 1985;75(10):1190-4.

Pekkarinen T et Mustajoki P. Use of very low-calorie diet in preoperative weight loss: Efficacy and safety. Obes Res 1997;5(6):595-602.

Pekkarinen T, Takala I, Mustajoki P. Weight loss with very-low-calorie diet and cardiovascular risk factors in moderately obese women: One-year follow-up study including ambulatory blood pressure monitoring. Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22(7):661-6.

Perkins CA. The effects of a very-low-calorie-diet on resting energy expenditure, body composition, and biochemical data in obese outpatients [thesis]. Logan, UT : Utah State University; 1998.

Pineau JC, Bocquet M, Crescenzo E. Technique ultrasonore appliquée à la mesure de la composition corporelle. Antropo 2004;8:73-81.

Pi-Sunyer FX. The role of very-low-calorie diets in obesity. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl): 240S-3S.

Poggi M, Palareti G, Biagi R, Legnani C, Parenti M, Babini AC, et al. Prolonged very low calorie diet in highly obese subjects reduces plasma viscosity and red cell aggregation but not fibrinogen. Int J Obes Relat Metab Disord 1994;18(7):490-6.

Prentice AM, Jebb SA, Goldberg GR, Coward WA, Murgatroyd PR, Poppitt SD, Cole TJ. Effects of weight cycling on body composition. Am J Clin Nutr 1992;56(1 Suppl):209S-16S.

Raine KD. Le surpoids et l'obésité au Canada : une perspective de la santé de la population. Ottawa, ON : Institut canadien d'information sur la santé (ICIS); 2004. Disponible à : http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/CPHIOverweightandObesityAugust2004_f.pdf.

Raitakari M, Ilvonen T, Ahotupa M, Lehtimäki T, Harmoinen A, Suominen P, et al. Weight reduction with very-low-caloric diet and endothelial function in overweight adults: Role of plasma glucose. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004;24(1):124-8.

Raymond NC, de Zwaan M, Mitchell JE, Ackard D, Thuras P. Effect of a very low calorie diet on the diagnostic category of individuals with binge eating disorder. Int J Eat Disord 2002;31(1):49-56.

Richman RM, Steinbeck KS, Caterson ID. Severe obesity: The use of very low energy diets or standard kilojoule restriction diets. Med J Aust 1992;156(11):768-70.

Rössner S. Effects of 46 weeks of very-low-calorie-diet treatment on weight loss and cardiac function—A case report. Obes Res 1998a;6(6):462-3.

Rössner S. Intermittent vs continuous VLCD therapy in obesity treatment. Int J Obes Relat Metab Disord 1998b;22(2):190-2.

Rössner S et Flaten H. VLCD versus LCD in long-term treatment of obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21(1):22-6.

Rotella CM, Cresci B, Mannucci E, Rizzello SM, Colzi G, Galli G, et al. Short cycles of very low calorie diet in the therapy of obese type II diabetes mellitus. J Endocrinol Invest 1994;17(3):171-9.

Ryttig KR et Rössner S. Weight maintenance after a very low calorie diet (VLCD) weight reduction period and the effects of VLCD supplementation. A prospective, randomized, comparative, controlled long-term trial. J Intern Med 1995;238(4):299-306.

Ryttig KR, Flaten H, Rössner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet+behavior modification and their combination. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21(7): 574-9.

Santé Canada. Apports nutritionnels de référence. Ottawa, ON : Santé Canada; 2005. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/dri_tables-fra.pdf.

Santé Canada. Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes. Ottawa, ON : Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, Santé Canada; 2003. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/weight_book-livres_des_poids-fra.pdf.

Saris WH. Very-low-calorie diets and sustained weight loss. Obes Res 2001;9(Suppl 4):295S-301S.

Scalfi L, Laviano A, Reed LA, Borrelli R, Contaldo F. Albumin and labile-protein serum concentrations during very-low-calorie diets with different compositions. Am J Clin Nutr 1990;51(3):338-42.

Scheen AJ. Intérêts et limites de la diète protéique chez le patient obèse diabétique de type 2. Ann Endocrinol (Paris) 1999;60(6):443-50.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of obesity: A national clinical guideline. National meeting draft. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2008. Disponible à : http://www.sign.ac.uk/pdf/obesitydraft.pdf.

Shields M. Obésité mesurée : l'embonpoint chez les enfants et les adolescents au Canada. Nutrition : résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes : numéro 1. Ottawa, ON : Statistique Canada; 2005. Disponible à : http://www.statcan.gc.ca/pub/82-620-m/2005001/pdf/4241445-fra.pdf.

Shields M et Tjepkema M. Tendances de l'obésité chez l'adulte. Rapports sur la santé 2006;17(3):57-64.

Shields M, Connor Gorber S, Tremblay MS. Estimations de l'obésité fondées sur des mesures autodéclarées et sur des mesures directes. Rapports sur la santé 2008;19(2):1-17.

Shiffman ML, Kaplan GD, Brinkman-Kaplan V, Vickers FF. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. Ann Intern Med 1995;122(12):899-905.

Sothern, Udall JN Jr, Suskind RM, Vargas A, Blecker U. Weight loss and growth velocity in obese children after very low calorie diet, exercise, and behavior modification. Acta Paediatr 2000;89(9):1036-43.

Sours HE, Frattali VP, Brand CD, Feldman RA, Forbes AL, Swanson RC, Paris AL. Sudden death associated with very low calorie weight reduction regimens. Am J Clin Nutr 1981;34(4):453-61.

Stallings VA et Pencharz PB. The effect of a high protein-low calorie diet on the energy expenditure of obese adolescents. Eur J Clin Nutr 1992;46(12):897-902.

Stallings VA, Archibald EH, Pencharz PB, Harrison JE, Bell LE. One-year follow-up of weight, total body potassium, and total body nitrogen in obese adolescents treated with the protein-sparing modified fast. Am J Clin Nutr 1988a;48(1):91-4.

Stallings VA, Archibald EH, Pencharz PB. Potassium, magnesium, and calcium balance in obese adolescents on a protein-sparing modified fast. Am J Clin Nutr 1988b;47(2):220-4.

Stevens J, Truesdale KP, McClain JE, Cai J. The definition of weight maintenance. Int J Obes 2006;30(3):391-9.

Stiegler P et Cunliffe A. The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss. Sports Med 2006;36(3):239-62.

Strychar I. Diet in the management of weight loss. CMAJ 2006;174(1):56-63.

Sumithran P et Proietto J. Safe year-long use of a very-low-calorie diet for the treatment of severe obesity. Med J Aust 2008;188(6):366-8.

Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea. Am J Clin Nutr 1992;56 (1 Suppl):182S-4S.

Torgerson JS, Lissner L, Lindroos AK, Kruijer H, Sjostrom L. VLCD plus dietary and behavioural support versus support alone in the treatment of severe obesity. A randomised two-year clinical trial. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21(11):987-94.

Toubro S et Astrup A. Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: Ad lib, low fat, high carbohydrate diet v fixed energy intake. BMJ 1997;314(7073):29-34.

Tsai AG et Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: An update and meta-analysis. Obesity (Silver Spring) 2006;14(8):1283-93.

Tsai AG et Wadden TA. Systematic review: An evaluation of major commercial weight loss programs in the United States. Ann Intern Med 2005;142(1):56-66.

Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. Obes Facts 2008;1(2):106-16.

Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, et al. Lifestyle intervention with weight reduction—First line treatment in mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2009;179(4):320-7.

Valtueña S, Blanch S, Barenys M, Solà R, J. S-S. Changes in body composition and resting energy expenditure after rapid weight loss: Is there an energy-metabolism adaptation in obese patients? Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19(2):119-25.

Van Gaal LF, Vansant GA, De Leeuw IH. Factors determining energy expenditure during very-low-calorie diets. Am J Clin Nutr 1992;56 (1 Suppl):224S-9S.

Van Gaal LF, Vansant G, Van Acker K, De Leeuw I. Effect of a long term very low calorie diet on glucose/insulin metabolism in obesity. Influence of fat distribution on hepatic insulin extraction. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):47-9.

Van Itallie TB et Yang MU. Cardiac dysfunction in obese dieters: A potentially lethal complication of rapid, massive weight loss. Am J Clin Nutr 1984;39(5):695-702.

Vance VA, Hanning R, McCargar L. Combined diet and exercise therapy for the treatment of obesity in adults. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. CMAJ 2007;176(8):Online 60-3.

Vansant G, Van Gaal L, Van Acker K, De Leeuw I. Short and long term effects of a very low calorie diet on resting metabolic rate and body composition. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):87-9.

Vazquez JA et Adibi SA. Protein sparing during treatment of obesity: Ketogenic versus nonketogenic very low calorie diet. Metabolism 1992;41(4):406-14.

Vazquez JA et Janosky JE. Validity of bioelectrical-impedance analysis in measuring changes in lean body mass during weight reduction. Am J Clin Nutr 1991;54(6):970-5.

Vazquez JA et Kazi U. Lipolysis and gluconeogenesis from glycerol during weight reduction with very-low-calorie diets. Metabolism 1994;43(10):1293-9.

Venne M, Mongeau L, Strecko J, Paquette M-C, Laguë J. Bénéfices, risques et encadrement associés à l'utilisation des produits, services et moyens amaigrissants (PSMA). Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2008. Disponible à : http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/763_rapport_psma.pdf.

Vinik AI et Wing RR. The good, the bad, and the ugly in diabetic diets. Endocrinol Metab Clin North Am 1992;21(2):237-79.

Vinzio S, Perrin AE, Forestier E, Schlienger JL, Goichot B. Hyperammonaemic encephalopathy induced by a commercial very-low-energy diet in a neglected ornithine-carbamoyltransferase-deficient woman. J Inherit Metab Dis 2005;28(6):1133-5.

Vogels N et Westerterp-Plantenga MS. Successful long-term weight maintenance: A 2-year follow-up. Obesity (Silver Spring) 2007;15(5):1258-66.

Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: Comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. J Consult Clin Psychol 1994;62(1):165-71.

Wadden TA, Van Itallie TB, Blackburn GL. Responsible and irresponsible use of very-low-calorie diets in the treatment of obesity. JAMA 1990a;263(1):83-5.

Wadden TA, Mason G, Foster GD, Stunkard AJ, Prange AJ. Effects of a very low calorie diet on weight, thyroid hormones and mood. Int J Obes 1990b;14(3):249-58.

Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: A five-year perspective. Int J Obes 1989;13(Suppl 2):39-46.

Wadden TA, Stunkard AJ, Liebschutz J. Three-year follow-up of the treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination. J Consult Clin Psychol 1988;56(6):925-8.

Wadden TA, Stunkard AJ, Day SC, Gould RA, Rubin CJ. Less food, less hunger: Reports of appetite and symptoms in a controlled study of a protein-sparing modified fast. Int J Obes 1987;11(3): 239-49.

Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD, Day SC. A comparison of two very-low-calorie diets: Protein-sparing-modified fast versus protein-formula-liquid diet. Am J Clin Nutr 1985;41(3):533-9.

Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD. Very low calorie diets: Their efficacy, safety, and future. Ann Intern Med 1983;99(5):675-84.

Wahlqvist ML, Welborn TA, Newgreen DB. Very low energy diets. Med J Aust 1992;156(11):752-3.

Wechsler JG, Wenzel H, Swobodnik W, Ditschuneit HH, Ditschuneit H. Nitrogen balance studies during modified fasting. Postgrad Med J 1984;60 (Suppl 3):66-73.

Weight-control Information Network (WIN). Very low-calorie diets. NIH publication no 03-3894. Bethesda, MD : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH); 2008. Disponible à : http://win.niddk.nih.gov/publications/PDFs/verylowcaldietsbw.pdf.

Weinsier RL, Nagy TR, Hunter GR, Darnell BE, Hensrud DD, Weiss HL. Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory. Am J Clin Nutr 2000;72(5):1088-94.

Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: A guideline based on risk of gallstone formation. Am J Med 1995;98(2):115-7.

Widhalm KM et Zwiauer KF. Metabolic effects of a very low calorie diet in obese children and adolescents with special reference to nitrogen balance. J Am Coll Nutr 1987;6(6):467-74.

Wilson JH et Lamberts SW. Nitrogen balance in obese patients receiving a very low calorie liquid formula diet. Am J Clin Nutr 1979;32(8):1612-6.

Wing RR. Use of very-low-calorie diets in the treatment of obese persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Diet Assoc 1995;95(5): 569-72.

Wing RR et Hill JO. Successful weight loss maintenance. Annu Rev Nutr 2001;21:323-41.

Wing RR et Phelan S. Long-term weight loss maintenance. Am J Clin Nutr 2005;82(1 Suppl):222S-5S.

Wing RR, Vazquez JA, Ryan CM. Cognitive effects of ketogenic weight-reducing diets. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19(11):811-6.

Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miaskiewicz S, Blair EH. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. Arch Intern Med 1991a;151(7):1334-40.

Wing RR, Marcus MD, Blair EH, Burton LR. Psychological responses of obese type II diabetic subjects to very-low-calorie diet. Diabetes Care 1991b;14(7):596-9.

Yanovski SZ, Gormally JF, Leser MS, Gwirtsman HE, Yanovski JA. Binge eating disorder affects outcome of comprehensive very-low-calorie diet treatment. Obes Res 1994;2(3):205-12.

Ziegler O. Prescrire une modification du comportement alimentaire. Rev Prat 2009;59(1):48-53.

Ziegler O et Quilliot D. Prise en charge de l'obésité de l'adulte. Rev Prat 2005;55(13):1437-52.

Zwiauer K, Schmidinger H, Klicpera M, Mayr H, Widhalm K. 24 hours electrocardiographic monitoring in obese children and adolescents during a 3 weeks low calorie diet (500 kcal). Int J Obes 1989;13(Suppl 2):101-5.

Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé
Québec